
OUVRAGES DE M. CLAUDE BERNARD

CHEZ LES MÊMES LIBRAIRES.

Leçons de physiologie expérimentale appliquée à la médecine, faites au Collége de France. Paris, 1855 et 1856, 2 vol. in-8, avec figures intercalées dans le texte .... 14 fr.

Séparément, tome *deuxième*, Paris, 1856, in-8, avec 78 figures intercalées dans le texte... 7 fr.

Mémoire sur le pancréas et sur le rôle du suc pancréatique dans les phénomènes digestifs, particulièrement dans la digestion des matières grasses neutres. Paris, 1856, in-4, avec 9 planches gravées, en partie coloriées .... 12 fr.

Cours de médecine du Collége de France. Leçons sur la physiologie et la pathologie du système nerveux. Paris, 1857, 2 vol. in-8 avec figures intercalées dans le texte. (*Sous presse.*)

Recherches expérimentales sur le grand sympathique et spécialement sur l'influence que la section de ce nerf exerce sur la chaleur animale. Paris, 1854, in-8 de 36 pages.

Paris. — Imprimerie de L. MARTINET, rue Mignon, 2.

COURS DE MÉDECINE
DU COLLÉGE DE FRANCE.

LEÇONS
SUR LES EFFETS
DES SUBSTANCES TOXIQUES
ET MÉDICAMENTEUSES,

PAR

M. Claude BERNARD,

MEMBRE DE L'INSTITUT DE FRANCE,

Professeur de médecine au Collége de France,
Professeur de physiologie à la Faculté des sciences, Membre des Sociétés de Biologie,
Philomatique de Paris, correspondant de l'Académie
de médecine de Turin, des sciences médicales et des sciences naturelles
de Lyon, de Suisse, de Vienne, etc., etc.

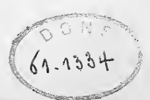
Avec 32 figures intercalées dans le texte.

PARIS,
J.-B. BAILLIÈRE ET FILS,
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE IMPÉRIALE DE MÉDECINE,
Rue Hautefeuille, 19;

Londres, H. BAILLIÈRE, 219, REGENT-STREET. | New-York, H. BAILLIÈRE, 290, BROADWAY.

MADRID, C. BAILLY-BAILLIÈRE, CALLE DEL PRINCIPE, 11.

M DCCC LVII



AVANT-PROPOS.

On trouvera dans ce volume une série d'études expérimentales sur les effets d'un certain nombre de substances toxiques ou médicamenteuses. Par suite de ces recherches, j'ai été conduit à observer des faits nouveaux et à émettre quelques vues sur leur interprétation. J'ai spécialement envisagé les agents toxiques comme des espèces d'instruments physiologiques plus délicats que nos moyens mécaniques et destinés à disséquer, pour ainsi dire une à une, les propriétés des éléments anatomiques de l'organisme vivant. Je les ai considérés comme de véritables *réactifs de la vie.*

Je n'ai donc pas pour objet de présenter ici l'histoire physiologique ou toxicologique complète d'une substance déterminée. J'ai donné au contraire des

aperçus variés sur divers poisons ou médicaments afin de signaler l'obscurité qui règne sur toutes ces matières, et de montrer combien de recherches intéressantes restent à tenter dans cette direction. Je crois avoir fait ainsi une chose utile pour la science.

La prétention d'être complet, dont on abuse si souvent, n'est qu'une pure illusion en physiologie et en médecine ; je dirai même que l'essai d'une semblable réalisation peut offrir un véritable danger.

Un expérimentateur qui ne veut pas laisser des lacunes dans son travail, s'efforce pour être complet de les combler avant de livrer au public le fruit de ses recherches. Mais comme les résultats très lents de l'expérimentation ne peuvent pas faire tous les frais de ce remplissage, il se trouve conduit insensiblement et sans s'en douter à avoir recours à des déductions purement hypothétiques, qui peuvent donner à son travail un aspect d'ensemble, mais qui font perdre de vue les faits et altèrent plus ou moins la légitimité des conclusions qu'on en tire.

Il faut être bien convaincu que dans des sciences encore aussi peu avancées que le sont la physiologie et la médecine, le point principal est d'indiquer ou d'ébaucher une question nouvelle. Celle-ci, pour se développer, suivra ensuite une évolution successive

plus ou moins lente, pendant laquelle l'idée première ou le point de vue général devront souvent changer.

Dans le moment actuel, un auteur qui voudrait rechercher la perfection et qui attendrait pour écrire la solution complète de tous les problèmes posés se réduirait à une stérilité absolue. Les questions physiologiques ne font des progrès qu'à mesure que les connaissances anatomiques s'étendent et que les moyens d'études des fonctions organiques nous sont fournis par l'avancement des sciences physico-chimiques. C'est ainsi que la médecine scientifique ne peut se fonder qu'avec le temps et par le concours d'un grand nombre d'efforts réunis.

Ces leçons ont été recueillies et rédigées par mon ami et élève M. le docteur A. Tripier.

Avril 1857.

CLAUDE BERNARD.

COURS
DE MÉDECINE
DU COLLÉGE DE FRANCE.

PREMIÈRE LEÇON.

29 FÉVRIER 1856.

MESSIEURS,

Depuis notre dernière réunion dans cette enceinte, nous avons perdu M. Magendie (1), l'une des gloires de la médecine et de la physiologie françaises.

Aujourd'hui, lorsque pour la première fois je suis appelé à prendre la parole devant vous comme successeur de ce professeur célèbre, je vous demande la permission de vous entretenir de l'homme illustre qui a droit à notre admiration et à la reconnaissance de la postérité pour l'influence immense et salutaire qu'il exerça, pendant plus de quarante ans, dans les sciences médicales.

(1) Magendie (François), né à Bordeaux le 15 octobre 1783, est mort à Paris le 8 octobre 1855.

Il est bien naturel que des témoignages de justice soient rendus à M. Magendie dans cette chaire, devant un auditoire qui l'a connu et a pu l'apprécier, devant vous, messieurs, qui, ici même, avez été témoins de mes débuts dans la carrière scientifique et les avez constamment encouragés par votre bienveillance. Vous comprendrez que je saisisse cette occasion avec d'autant plus d'empressement, qu'il s'y rattache pour moi le sentiment d'un devoir à remplir envers celui qui fut mon maître et m'honora particulièrement de son estime et de son amitié.

M. Magendie n'est pas un de ces hommes dont on puisse donner une idée suffisante en se bornant à énumérer leurs ouvrages ou à signaler les découvertes dont ils ont enrichi la science. Cette tâche serait d'ailleurs impraticable pour nous en ce moment. M. Magendie a fait tant de travaux importants et tant de découvertes capitales; il a soumis à son expérimentation propre un si grand nombre de points divers de l'anatomie et de la physiologie, de la médecine, de l'hygiène, etc., qu'il faudrait, pour suivre ce savant illustre partout où il a porté son investigation, tracer en quelque sorte l'histoire des sciences dont nous venons de parler depuis le commencement de ce siècle. Mais, outre ses grands travaux, il y a quelque chose, à mon sens, de plus important encore à considérer dans M. Magendie. C'est l'influence qu'il a exercée sur les progrès de la science par son esprit, non-seulement parce que c'était un esprit d'élite et de premier ordre, mais parce qu'il était doué d'une tendance

scientifique des plus fortes et d'une direction expérimentale inflexible qui a constamment maintenu la science médicale dans la bonne voie. Aujourd'hui, c'est sous ce point de vue seulement que je désire vous montrer rapidement les traits principaux du caractère scientifique de M. Magendie.

L'influence de M. Magendie dans les sciences physiologiques a été considérable, et il a droit, sous ce rapport, à la reconnaissance toute spéciale des physiologistes expérimentateurs. Ce témoignage lui a déjà été rendu par un grand physiologiste. Celui dont la voix est la plus autorisée de toutes, M. Flourens, l'illustre secrétaire perpétuel de l'Académie des sciences a déjà prononcé à ce sujet, sur la tombe de M. Magendie, des paroles éloquentes et profondément senties, données comme l'avant-propos de l'appréciation que le monde savant attend de lui sur son confrère de l'Académie des sciences.

Quand on veut juger l'influence qu'un homme a eue sur ses contemporains, ce n'est point à la fin de sa carrière qu'il faut le considérer, lorsque tout le monde pense comme lui; c'est au contraire à son début qu'il faut le voir, quand il pense autrement que les autres. Pour comprendre M. Magendie, il faudra nous reporter au commencement de ce siècle et le voir en face de la science médicale et physiologique de ce temps. De cette manière seulement on pourra bien comprendre ce qu'il a fait et apprécier les services qu'il a rendus.

Lorsque M. Magendie publia ses premiers tra-

vaux, la médecine et la physiologie en France étaient dominées exclusivement par les idées anatomico-vitalistes de Bichat, qui faisaient alors réaction contre les théories iatro-mécaniques ou chimiques de Borelli, Sylvius de le Boé, Boerhaave, etc. Les phénomènes de la vie ont toujours eu, en effet, le singulier privilége d'apparaître aux physiologistes et aux médecins sous une double face : les uns, appelés *vitalistes*, n'y voulant voir que des actions spéciales n'ayant aucun rapport avec les lois physiques ou chimiques ordinaires et s'accomplissant exclusivement sous l'influence d'une force particulière appelée *vie*, *force vitale*, etc.; les autres, appelés *matérialistes*, *iatro-mécaniciens*, *chimistes*, etc., ne voyant dans les manifestations de la vie rien autre chose que des phénomènes d'ordre physique et chimique soumis aux lois ordinaires qui régissent ces mêmes phénomènes en dehors de l'organisme. L'histoire nous apprend encore que ces deux manières de voir se sont toujours succédé en se renversant l'une l'autre, ou plutôt en se remplaçant ; car au fond il n'y a jamais rien de réel qui soit renversé. Les mots, les interprétations seules changent; mais les faits nouveaux qui ont surgi dans ces efforts successifs subsistent toujours, et restent debout comme les bases inébranlables de la véritable science.

C'est vers 1808 et 1809 que M. Magendie apparut dans la médecine, et Bichat était mort en 1802. Cet homme, d'un génie étonnant, physiologiste-anatomiste par excellence, créa l'anatomie générale, et du même

coup la physiologie anatomique. Dans ses *Recherches sur la vie et la mort*, Bichat encadra anatomiquement, et les fonctions de la vie, et les mécanismes de la mort. Dans son *Traité des membranes*, et dans son *Anatomie générale*, qui n'en est que le développement, il voulut réaliser une vaste conception consistant à réduire, à l'instar de la chimie qui venait de se constituer, les tissus anatomiques et les phénomènes physiologiques à des éléments simples, et à localiser toutes les fonctions de la vie dans des attributs propres à chaque tissu vivant qu'il désigna sous le nom de *propriétés vitales*, par opposition aux propriétés physiques ou chimiques qui n'existaient, suivant lui, que dans les êtres bruts ou non vivants. « Il y a dans la nature, disait-il, deux classes d'êtres, deux classes de propriétés. Les êtres sont organiques ou inorganiques, les propriétés vitales ou non vitales. Sensibilité, contractilité, voilà les propriétés vitales. Gravité, élasticité, affinité, etc., voilà les propriétés non vitales. » A chaque système de tissu anatomique correspondaient des propriétés vitales déterminées, et chaque phénomène de la vie avait nécessairement pour point de départ une propriété vitale qui n'était que la manifestation fonctionnelle du tissu. La maladie elle-même n'était qu'une déviation des propriétés vitales élémentaires nécessairement liées à des altérations de tissu déterminées.

Une telle généralisation dans laquelle tout se trouvait uni par la déduction logique, le tissu anatomique, la propriété vitale, les phénomènes physiologiques et

pathologiques, était bien faite pour séduire et entraîner tous les esprits. C'est, en effet, ce qui arriva, et l'on peut s'en convaincre en lisant les ouvrages de cette époque.

Mais Bichat était mort ayant eu à peine le temps de livrer à la postérité le fruit de son génie, et ses successeurs immédiats, lancés sur cette pente glissante et dangereuse de la déduction anatomique, se contentaient de leurs créations systématiques et avaient perdu de vue l'expérimentation, qui seule peut permettre de conclure et empêcher de s'égarer. Non-seulement le système des vaisseaux exhalants, les propriétés vitales de contractilité sensible, insensible, organique, animale, etc., etc., furent acceptées comme des réalités, mais l'imagination, toujours aidée de la logique pour mieux séduire, en quelque sorte, la raison, avait inventé une foule d'autres propriétés encore plus imaginaires, telles que la propriété d'absorption spermatique, et beaucoup d'autres dont on trouve la liste dans les ouvrages du temps. Enfin chacun voulait avoir une force vitale spéciale pour le moindre phénomène de l'organisme, et c'était là une tendance par laquelle tous les médecins étaient aveuglément entraînés.

M. Magendie était alors au centre de ce mouvement d'idées systématiques dans l'école de médecine de Paris, à laquelle il était attaché comme prosecteur vers 1808.

M. Magendie était d'un caractère naturellement indépendant. Son esprit droit, très pénétrant, était très

peu enthousiaste; au contraire, il était toujours porté par son premier mouvement vers le scepticisme. D'un autre côté, il fut lié de bonne heure avec l'un des plus grands génies dont s'honore notre pays, avec Laplace, auprès de qui il puisait le sentiment de la véritable science. L'illustre savant, qui, dans sa jeunesse, avait lui-même avec Lavoisier fait un mémoire sur la respiration des animaux, avait toujours conservé beaucoup de goût pour la physiologie. L'esprit positif et critique de M. Magendie lui plut, et il lui accorda son amitié et son puissant patronage.

M. Magendie ne se laissa donc pas emporter par le tourbillon commun; il s'en détacha, au contraire. Il protesta contre la tendance d'alors, non-seulement par le fait, car il suivit une tout autre voie; mais il protesta aussi en paroles, et le premier mémoire physiologique de M. Magendie publié en 1809 et intitulé : *Quelques idées générales sur les phénomènes particuliers aux corps vivants* (1), est une critique des propriétés vitales de Bichat, surtout de l'abus étrange qu'en avaient fait ses successeurs en multipliant leur nombre à l'infini. « Pourquoi donc, disait M. Magendie, faut-il, à propos de chaque phénomène des corps vivants, inventer une force vitale particulière et spéciale. Ne pourrait-on pas se contenter d'une seule force qu'on nommerait *force vitale* d'une manière générale, en admettant qu'elle donne lieu à des phénomènes différents suivant la structure des organes et des tissus

(1) *Bulletin des sciences médicales*, p. 145.

qui fonctionnent sous son influence. Mais cette force vitale unique n'est-elle pas encore trop? N'est-ce pas là une simple hypothèse, puisque nous ne pouvons pas la saisir? et il serait plus avantageux que la physiologie commençât seulement à l'instant où les phénomènes des corps vivants deviennent appréciables à nos sens. »

C'est dans ces circonstances qui entourèrent M. Magendie au début de sa carrière qu'il faut trouver les raisons des idées et des tendances de toute sa vie. Venu au milieu de l'abus d'un système qui avait fait abandonner complétement la voie de l'expérience, et qui avait amené les physiologistes et les médecins à se payer de mots et à expliquer les phénomènes de la vie par des forces vitales pour la plupart imaginaires, M. Magendie prit nécessairement en aversion toutes les théories et tous les systèmes. Il voulut mettre à leur place l'expérience seule sans mélange d'aucun raisonnement; il résolut de plus de déposséder les propriétés vitales, et de leur substituer des phénomènes physiques et chimiques s'accomplissant dans l'organisme vivant.

M. Magendie avait pour l'esprit de système une répulsion vraiment extraordinaire. Toutes les fois qu'on lui parlait de doctrine ou de théorie médicales, il en éprouvait instinctivement une espèce de sentiment d'horreur. Cela lui faisait l'effet que produit une note fausse sur l'oreille exercée d'un musicien. Il répondait toujours de la même manière. « *Tout cela*, disait-il, *ne sont que des paroles.* » M. Magendie a conservé toute

sa vie cette antipathie pour le raisonnement en médecine et en physiologie. Vous l'avez souvent entendu ici s'élever contre ce qu'on appelle telle ou telle doctrine, la doctrine de Montpellier, par exemple, et la doctrine de Paris. Tout cela, disait-il encore, n'a rien de scientifique. Ne rirait-on pas d'un physicien ou d'un chimiste qui, à propos de sa science, viendrait parler de la doctrine de Montpellier ou de la doctrine de Paris, comme si les propriétés de l'oxygène, des métaux et les lois de l'électricité étaient autres à Montpellier qu'à Paris. Eh bien! est-ce que les phénomènes physiologiques, la nature des maladies, les effets des médicaments, sont différents à Paris et à Montpellier. Non, sans aucun doute. Vous voyez donc, ajoutait M. Magendie, que les doctrines dont vous parlez ne sont que des mots dont vous vous payez, et avec lesquels vous entretenez votre ignorance au lieu de chercher à en sortir par l'expérimentation.



Mais l'idée dominante de M. Magendie fut de fixer d'une manière définitive la méthode expérimentale dans la médecine et la physiologie.

La méthode expérimentale est aussi vieille que la science elle-même, car il n'y a pas d'autre manière de lui faire faire des progrès. En physiologie, c'est l'expérimentation qui, depuis Galien, nous a successivement apporté les connaissances positives que nous possédons aujourd'hui. Bien que, depuis Galilée et Bacon, cette méthode eût été introduite dans les autres sciences, elle n'avait pu entrer encore définitivement dans les sciences médicales et physiolo-

giques où elle était sans cesse entravée et étouffée par les disputes scolastiques. Le souvenir que l'histoire nous a conservé de ces temps peut avoir son intérêt au point de vue de l'histoire de l'esprit humain, mais il est tout à fait stérile pour la science elle-même. Ce n'était que de loin en loin qu'avaient brillé de vrais expérimentateurs, tels que Aselli, Pecquet, Harvey, Spallanzani, etc. Plus près de M. Magendie avaient expérimenté Haller et Bichat lui-même. Toutefois Bichat n'était pas un pur expérimentateur, et il avait voulu, comme il le dit lui-même dans la préface de ses *Recherches sur la vie et la mort*, allier la méthode expérimentale de Haller et de Spallanzani avec les vues grandes et philosophiques de Bordeu. Mais, il faut le dire, dans cette alliance périlleuse, l'expérimentateur succomba bien vite, et si Bichat s'était appuyé d'abord sur des faits fournis par l'expérience, il ne la consulta plus, quand, entraîné par son esprit de système, il créait les propriétés vitales de contraction sensible, insensible, d'exhalation, etc. A ce moment, les vues grandes et philosophiques de Bordeu avaient asservi et tué la méthode expérimentale de Haller.

C'est sans doute par un sentiment instinctif et profond qu'il y avait danger pour l'expérimentation à être mêlée aux vues philosophiques de l'esprit, que M. Magendie, qui fut le pur expérimentateur par excellence, ne voulut jamais entendre parler que du résultat expérimental brut et isolé, sans qu'aucune idée systématique intervînt ni comme point de départ, ni comme conséquence. Lorsqu'on lui disait : Suivant telle loi,

les choses doivent se passer ainsi ; ou bien : L'analogie indique que les phénomènes auront lieu de telle ou telle manière. Je n'en sais rien, répondait-il ; expérimentez et vous direz ce que vous aurez vu. *Expérimentez*, telle est la réponse invariable qu'il a faite pendant quarante ans à toute question de ce genre. Le culte de l'expérimentation ne fut jamais porté aussi loin ; le raisonnement et l'induction n'étaient absolument rien pour M. Magendie, et à ce propos il me vient en souvenir un fait que je lui ai entendu raconter et que je vais vous citer.

Un des grands savants dont s'honore l'Allemagne, le célèbre Fr. Tiedemann, vint autrefois, dans un de ses voyages à Paris, rendre visite à M. Magendie, qui à ce moment s'occupait de ses recherches sur le liquide céphalo-rachidien. M. Magendie lui offrit, ainsi que cela se pratique entre savants, de lui montrer ses expériences et de lui faire voir le fluide céphalo-rachidien oscillant au-dessous du feuillet viscéral de l'arachnoïde. « Cela est contraire, répliqua Tiedemann, à la loi de Bichat que nous connaissons sur la physiologie des séreuses. Jamais les liquides sécrétés par ces membranes ne sont en dehors d'elles ; ils sont renfermés dans leur cavité. — Je n'ai pas à me préoccuper, répondit M. Magendie, si c'est en désaccord ou non avec la loi de la physiologie des séreuses, mais je me charge de vous montrer par une expérience sur un animal vivant, que le liquide céphalo-rachidien est sous le feuillet viscéral de l'arachnoïde. » Et vous savez, en effet, que M. Magendie a prouvé que ce liquide n'est pas placé

dans la cavité arachnoïdienne, comme l'avait cru Bichat.

Ainsi, vous le voyez, M. Magendie se méfiait extraordinairement du raisonnement, et il craignait toujours que l'imagination, en falsifiant involontairement les faits, n'amenât encore l'esprit de système et l'abandon de la méthode expérimentale. Des personnes ont dit que M. Magendie aimait trop le fait brut, qu'il n'était pas assez généralisateur, et qu'à cause de cela il n'avait pas laissé dans la science de grands systèmes ou établi de grandes théories. M. Magendie eût certainement été très heureux d'entendre une semblable réflexion sur son compte. Après avoir combattu les systèmes et les doctrines toute sa vie, il eût été fâcheux qu'il en laissât après lui. Il estimait plus les expérimentateurs que les philosophes. Il redoutait les tentatives d'une généralisation prématurée ; il pensait que celle-ci se faisait très facilement, et pour ainsi dire toute seule, quand le nombre des faits était suffisant. Récolter des matériaux nouveaux, suivant lui, telle devait être pour le moment la préoccupation unique du physiologiste. Dans nos conversations familières, il m'a quelquefois exprimé sa pensée à ce sujet d'une façon à la fois pittoresque et satirique qui rend bien son idée et rappelle en même temps l'originalité piquante de l'esprit de M. Magendie. Chacun, me disait-il, se compare dans sa sphère à quelque chose de plus ou moins grandiose, à Archimède, à Michel-Ange, à Newton, à Galilée, à Descartes, etc. Louis XIV se comparait au soleil. Quant à moi, je suis beaucoup plus humble, je me

compare à un chiffonnier : avec mon crochet à la main et ma hotte sur le dos, je parcours le domaine de la science, et je ramasse ce que je trouve.

Mais, si M. Magendie n'eut pas l'ambition de laisser des doctrines, il a voulu laisser après lui des expérimentateurs pour assurer l'avénement définitif de la méthode expérimentale dans les sciences médicales, et sous ce rapport il a la gloire d'avoir complétement atteint son but. Considérez ce qu'était la physiologie expérimentale avant M. Magendie. Les expérimentateurs n'y apparaissaient que de loin en loin. Voyez même les physiologistes et les médecins du commencement de ce siècle : les expérimentateurs y étaient rares, on les comptait. Aujourd'hui c'est bien différent, on ne compte plus les physiologistes qui font des expériences, on compte, au contraire, ceux qui n'en font pas, et les physiologistes non expérimentateurs sont des anomalies qui, désormais, ne se comprendront plus.

A l'étranger, la méthode expérimentale s'est partout propagée et répandue dans la science physiologique. Naguère encore la physiologie en Allemagne était dominée par les systèmes philosophiques, aujourd'hui elle marche à grands pas dans la voie expérimentale. Dans beaucoup d'universités allemandes il existe ce qu'on appelle des *Instituts physiologiques* qui ne sont autre chose que des laboratoires dans lesquels les expériences sur les animaux vivants se trouvent convenablement aidées par le secours des sciences physiques et chimiques, pour arriver à la connaissance

des phénomènes qui s'accomplissent dans les organismes vivants. Toutes ces choses, remarquez-le bien, sont de date récente, et elles ont suivi l'impulsion qui avait été donnée en France à la physiologie expérimentale.

Mais les physiologistes expérimentateurs ne doivent pas oublier un autre service réel que M. Magendie leur a encore rendu en habituant, pour ainsi dire, le public à l'idée de la nécessité scientifique des expérimentations sur les animaux vivants.

Les préjugés sont de toutes les époques. Pendant longtemps les progrès de l'anatomie furent arrêtés par le respect superstitieux des cadavres. De même, la physiologie fut entravée par l'horreur des expériences sur les animaux vivants. Celles-ci étaient autrefois reléguées et comme cachées au public dans le fond des écoles. Aujourd'hui on peut afficher dans les rues de Paris des cours de vivisections qui se font dans des maisons particulières. En Angleterre, ce préjugé persiste encore, et c'est un des grands obstacles qui ralentissent le développement de la physiologie expérimentale dans ce pays.

Toutefois si, comme vivisecteur, M. Magendie s'est mis au-dessus des préjugés, il ne les a cependant jamais bravés avec ostentation, et il expliquait dans ses cours comment la science des phénomènes de la vie, devant être faite sur le vivant, nécessitait les vivisections, et comment ces sortes d'expériences, dominées et inspirées par le sentiment scientifique, ne méritaient pas plus le reproche de cruauté que les vivisections du chirurgien dominé par l'idée de sauver la vie à son malade. Je

puis vous citer un fait dont j'ai été témoin et qui vous prouvera ce que je viens de dire.

Il y a quinze ans, j'étais alors préparateur de M. Magendie, et je l'assistais dans une expérience, lorsque nous vîmes entrer un homme d'un âge respectable, grand, vêtu de noir, gardant sur sa tête un chapeau à très larges bords, portant un habit à collet droit et des culottes courtes. A ce costume, il nous fut facile de comprendre que nous étions en face d'un quaker. « Je demande, dit-il, à parler à Magendie. » M. Magendie se désigna et le quaker continua : « J'avais entendu parler de toi, et je vois qu'on ne m'avait pas trompé; car on m'avait dit que tu faisais des expériences sur les animaux vivants. Je viens te voir pour te demander de quel droit tu en agis ainsi, et pour te dire que tu dois cesser ces sortes d'expériences, parce que tu n'as pas le droit de faire mourir les animaux ni de les faire souffrir, et parce qu'ensuite tu donnes un mauvais exemple et que tu habitues tes semblables à la cruauté. » Tous les objets d'expérimentation furent soustraits immédiatement aux yeux, et M. Magendie développa les arguments justificatifs des vivisecteurs. « Il faut, répondit-il au quaker, se placer à un autre point de vue pour juger les expériences sur les animaux vivants. Il est certain que si elles n'avaient pas pour but et pour résultat d'être utiles à l'humanité, elles pourraient être taxées de cruauté. Mais le physiologiste qui est mû par la pensée de faire une découverte utile à la médecine, et par conséquent à ses semblables, ne mérite aucunement ce reproche. Votre com-

patriote Harvey, ajouta-t-il, n'aurait pas découvert la circulation, s'il n'avait fait des expériences sur les biches du parc du roi Charles Ier. Or, qui oserait nier que cette découverte n'ait rendu les plus grands services à l'humanité, et qui oserait accuser son auteur d'avoir été cruel? La guerre, continua M. Magendie, ne serait elle-même qu'une cruauté barbare, si l'on ne considérait son but et ses résultats pour l'humanité. Mais ce que l'on pourrait condamner peut-être, c'est la chasse, parce qu'on fait souffrir les animaux et qu'on les tue uniquement pour son plaisir... — Oh! certainement, interrompit le quaker. Je condamne la guerre et la chasse aussi bien que les expériences sur les animaux vivants. Dans tous ces cas, l'homme se donne des droits qu'il n'a pas ; c'est là ce que je veux prouver, et je voyage pour faire disparaître du monde ces trois choses : la guerre, la chasse et les expériences sur les animaux vivants. » Sans doute, le quaker n'a pas été converti par M. Magendie, pas plus que M. Magendie par le quaker. Mais je tenais à vous montrer que M. Magendie avait traité le sujet avec toute la convenance que réclamait, d'ailleurs, les sentiments respectables qui avaient déterminé la démarche du quaker, et qu'il ne brusquait pas les personnes qui n'étaient pas de son avis sur ce point, ainsi qu'on a voulu quelquefois le faire croire.

Nous devons actuellement signaler une influence bien connue, et qui toujours a sa source dans l'antagonisme que fit M. Magendie aux idées régnantes du commencement de ce siècle.

Bichat, en donnant à chaque tissu une propriété vitale, avait créé une doctrine vitaliste. Toutefois, Bichat n'était pas vitaliste comme Stahl et Barthez qui reconnaissaient une âme physiologique ou un principe vital indépendants de la matière. Bichat était réellement matérialiste en ce qu'il admettait que toutes les propriétés vitales étaient des propriétés de la matière, mais seulement de la matière vivante. Néanmoins, avec cela, Bichat arriva au même résultat que les vitalistes purs en ce qu'il chassait des corps vivants tous les phénomènes de nature physique ou chimique en tant qu'intervenant normalement dans les actes vitaux. Il regardait de plus ces phénomènes comme incompatibles avec la vie et agissant pour la détruire. Cette sorte d'antagonisme est exprimée par Bichat dans la définition qu'il donne de la vie : *l'ensemble des fonctions qui résistent à la mort.* La mort n'était suivant lui que l'empire des forces physico-chimiques sur les forces vitales.

Les travaux de toute la vie de M. Magendie ont protesté contre cette manière de voir et ont tendu à démontrer l'existence normale de phénomènes physiques et chimiques dans l'organisme vivant. Dès ses premiers mémoires, il prouva que l'absorption n'était pas une propriété vitale et qu'elle se réduisait à un phénomène physique d'imbibition se passant dans des conditions déterminées. Plus tard, M. Magendie donna beaucoup d'extension à ces idées, et il les a développées en publiant ses *Leçons sur les phénomènes physiques de la vie.*

Nous sommes actuellement bien loin des idées de Bichat sous ce rapport. On ne trouverait pas aujourd'hui un seul physiologiste qui osât soutenir qu'il y a antagonisme ou incompatibilité entre les fonctions de la vie et les phénomènes physiques et chimiques. Tous savent, au contraire, que les fonctions vitales ne peuvent pas s'accomplir sans être accompagnées de phénomènes d'ordre physique et chimique, et que lorsque ces derniers viennent à cesser, la vie s'arrête à l'instant dans ses manifestations.

Maintenant, après avoir esquissé, d'une manière générale et bien superficiellement sans doute, l'influence critique salutaire qu'a exercée M. Magendie dans les sciences physiologique et médicale, et après avoir cherché à nous rendre compte de la forme nécessairement exclusive de son esprit en remontant aux circonstances de réaction au milieu desquelles elle avait pris naissance, il nous reste à considérer cette même tendance scientifique de plus près, et pour ainsi dire, dans son application durant l'évolution de la vie si bien remplie de l'homme célèbre qui nous occupe en ce moment.

M. Magendie, reçu docteur en 1808, fit sa thèse inaugurale sur la fracture du cartilage des côtes et sur les mouvements du voile du palais. Il donnait alors à l'École pratique des Cours d'opération qui étaient très suivis, et il a même laissé dans la chirurgie opératoire un procédé pour la résection de la mâchoire inférieure. Mais bientôt il s'adonna tout entier à sa science de prédilection, la physiologie expérimentale.

De 1809 à 1816, M. Magendie publia un grand nombre de mémoires (1) de physiologie expérimentale qui posèrent les fondements de sa réputation comme physiologiste expérimentateur.

Dans tous ses mémoires, M. Magendie suit une marche simple et claire dans l'exposition des faits, fuyant les hypothèses et gardant la plus grande prudence dans les déductions. Ses mémoires peuvent servir de modèle aux jeunes élèves qui voudront s'initier à la méthode expérimentale et à l'analyse des phénomènes de la vie.

En 1816, M. Magendie publia son *Précis élémentaire de physiologie*, en 2 vol. Sous ce titre modeste il y avait cependant une réforme physiologique complète. La méthode expérimentale n'était plus appliquée seulement à un point particulier de la physiologie, mais à son ensemble. M. Magendie indique dans cet ouvrage qu'il y a deux manières de procéder dans les sciences, la méthode systématique et la méthode analytique, et il veut prouver que la méthode analytique est la plus convenable pour l'étude de la physiologie. C'est au nom de l'analyse physiologique qu'il repoussa certaines propriétés vitales qu'avait fait admettre la méthode systématique de Bichat.

L'ouvrage de M. Magendie offrant des notions positives de physiologie aux esprits qui commençaient à se fatiguer de rêveries systématiques, fit une vive sensation et obtint un très grand succès. Il se répandit

(1) Voir leur énumération à la fin de la leçon.

rapidement dans tous les pays et acheva d'établir l'immense réputation de M. Magendie. Il y a quarante ans que la première édition de cette Physiologie a été publiée. Cet ouvrage ne ressemblait alors à aucun des Traités publiés à la même époque; mais tous ceux qui sont publiés aujourd'hui lui ressemblent quant à l'esprit et à la méthode.

De 1816 à 1820, M. Magendie fut nommé Médecin des hôpitaux, et il publia la première édition de son Formulaire qui eut un succès très considérable et dans lequel il fit connaître l'action d'une grande quantité de médicaments nouveaux tels que la strychnine, la morphine, l'iode, l'acide prussique, etc., médicaments qui sont aujourd'hui tous passés dans la pratique.

En 1821, M. Magendie fut nommé Membre de l'Institut et il fonda dans la même année, son *Journal de Physiologie expérimentale*, qui, pendant dix ans, a été le recueil de tout ce qui s'est fait de positif en physiologie et en anatomie normale et pathologique.

M. Magendie poursuivait toujours des recherches originales sur diverses parties de la médecine et de la physiologie. C'est vers cette époque que remontent ses beaux travaux sur le système nerveux, travaux par lesquels il a attaché son nom à une des plus grandes découvertes de ce siècle: la distinction des nerfs moteurs et sensitifs. Cette séparation de fonction des nerfs, soupçonnée par l'antiquité, avait été établie par Ch. Bell, d'après des considérations anatomico-physiologiques admirables. Mais la démonstration expérimentale n'avait pas été donnée. M. Magendie est le

premier qui ayant ouvert le canal rachidien pendant la vie, coupa sur un *animal vivant*, les racines rachidiennes antérieures et postérieures, et donna ainsi la preuve sur le vivant, la seule valable, de la différence de fonctions des deux ordres de nerfs. Aussi dans cette grande découverte, la postérité associera-t-elle toujours les noms de Ch. Bell et de Magendie.

En 1831, M. Magendie fut nommé Professeur de médecine au collége de France, dans cette chaire qu'il a occupée pendant vingt-cinq ans. Déjà membre de l'Académie des sciences, médecin de l'Hôtel-Dieu, M. Magendie ne fit que transporter dans cet enseignement les idées qui l'avaient déjà rendu célèbre, et il y apporta surtout son idée dominante, celle d'introduire et de fixer l'expérimentation dans la médecine.

Ce ne fut pas sans quelques difficultés que M. Magendie parvint à établir la méthode expérimentale dans la chaire de médecine du Collége de France, où elle n'était pas admise avant lui. Il eut à surmonter des obstacles matériels et ensuite des raisons qu'on lui opposait, tirées d'une tradition mal comprise de la chaire de médecine du Collége de France. Ces dernières considérations étaient bien peu faites pour toucher M. Magendie dont l'esprit, par sa nature, était très peu soucieux de la tradition. Il avait un sentiment qui était plus fort que toutes les traditions, c'était celui de la science. C'est ce sentiment qui le poussa à fonder l'enseignement expérimental dans cet établissement, dont il a compris, justement à cause de cela, parfaitement le but et la nature.

En effet, la chaire de médecine du collége de France ne peut être comparée à aucune autre. Ce n'est pas une chaire comme celle d'une Faculté de médecine, par exemple, qui doit rester limitée à la même branche spéciale de pathologie, dans un cadre déterminé et en rapport avec d'autres chaires, qui, toutes réunies, doivent donner l'ensemble de l'état actuel des sciences médicales, aux élèves qui viennent chercher un diplôme, c'est-à-dire une profession. Au Collége de France, c'est la science abstraite seule qu'il faut avoir en vue, et cette chaire doit comprendre l'ensemble de la médecine scientifique dans sa plus grande généralité et dans l'expression la plus élevée de son progrès. Mais cet ensemble, qu'on appelle la médecine, se compose d'une foule de sciences particulières : l'anatomie, la physiologie, la pathologie, etc. Toutes ces sciences constituantes de la médecine n'ont pas un développement simultané, mais, au contraire, successif et partiel. Or, comme il est impossible d'embrasser tout l'ensemble à la fois, la chaire du Collége de France doit toujours représenter le progrès là où il s'effectue, dans le moment actuel des sciences médicales. Il en résulte que le caractère de ce cours a dû varier aux diverses périodes de la science, suivant qu'il s'opérait des progrès scientifiques dans une des branches de la médecine plutôt que dans une autre. C'est ce que nous allons prouver en jetant un coup d'œil rétrospectif sur la liste des professeurs qui se sont succédé dans cette chaire depuis 1542, c'est-à-dire depuis sa fondation, et en prenant quelques noms au hasard.

C'est dans cette chaire qu'à diverses époques ont professé Vidus Vidius (1542), Sylvius ou Dubois (1550), Riolan (1604), Guy-Patin (1654), Tournefort (1703), Astruc (1732), Ferrein (1742), Corvisart (1794), Laënnec (1822) et Magendie (1831) (1).

Je vous le demande, quel rapport de tradition pourrait-on établir entre les hommes si divers que nous venons de citer? Leurs noms seuls montrent les modifications successives de la chaire en rapport avec les besoins du jour et les progrès de la science. Or, maintenant quelle est celle des sciences médicales qui, aujourd'hui, est la plus vivace et effectue les progrès les plus rapides? C'est évidemment la physiologie expérimentale. C'est sur cette science que repose tout l'avenir de la médecine scientifique. En effet, la physiologie est fondée, d'une part, sur l'anatomie la plus exacte; d'un autre côté, elle puise ses moyens d'investigation dans la chimie et dans la physique. C'est par la physiologie que ces sciences peuvent s'introduire dans la médecine proprement dite et lui donner la précision et la rigueur sans laquelle il n'y a pas de science. C'est là ce que M. Magendie avait compris, et c'est pour cela qu'il a voulu établir dans

(1) C'est par erreur qu'on a quelquefois compté Bosquillon au nombre des professeurs de médecine du Collége de France, et qu'on en a argüé de là que cette chaire était une chaire d'histoire de la médecine. Bosquillon, médecin, a professé au Collége de France, mais il était professeur de grec dans la chaire actuellement occupée par M. Rossignol. C'est en cette qualité de professeur de langue grecque que Bosquillon a publié ses Commentaires sur Hippocrate.

cette chaire l'enseignement de la médecine expérimentale qui s'y perpétuera, car la médecine scientifique ne peut être qu'expérimentale.

Tout ce que M. Magendie a fait depuis qu'il a été nommé professeur au Collége de France aurait suffi pour établir plusieurs réputations médicales et physiologiques.

En 1831, à peine le choléra avait-il apparu en Irlande, qu'il s'y rendait et revenait ensuite à Paris où il fit des leçons ici au milieu de l'épidémie terrible de 1832; leçons qui sont encore aujourd'hui un des meilleurs ouvrages sur cet affreux fléau.

De 1832 à 1838, M. Magendie a professé ici ses *Leçons sur les phénomènes physiques de la vie.* Dans ces cours, au milieu d'une richesse inépuisable de faits, on retrouve toujours l'idée dominante de M. Magendie, qui était l'union indissoluble de la médecine et de la physiologie.

En 1838-1839, M. Magendie professa ses leçons sur le système nerveux. Il reprit en partie ses anciens travaux sur les propriétés des nerfs rachidiens et il découvrit *la sensibilité en retour ou récurrente* des racines rachidiennes antérieures. M. Magendie avait déjà étudié la sensibilité des racines rachidiennes antérieures à d'autres époques et il avait émis des opinions sur leurs propriétés qui paraissaient en opposition avec celles qu'il développa en 1839.

A ce propos, je ne puis me dispenser de vous dire quelques mots de ce qu'on a appelé les contradictions de M. Magendie. On en a beaucoup parlé, et il est des

personnes qui ont dit qu'on pourrait écrire des volumes avec les contradictions de M. Magendie. Comme une des soi-disant contradictions qu'on lui ait le plus fortement reprochées est relative à ce point particulier de physiologie du système nerveux, je désire vous montrer ce qu'elle est au fond, et comment elle est arrivée.

Dans le cours de l'année 1838-1839, un auditeur du cours de M. Magendie, qui fréquentait le laboratoire, prétendit avoir pris part à la découverte de la sensibilité récurrente des racines rachidiennes antérieures, et il réclama sa part de cette découverte dans plusieurs lettres insérées dans les journaux de médecine du temps. Plus tard, ce même auditeur du cours ayant écrit des mémoires et des ouvrages sur le système nerveux, reprocha amèrement à M. Magendie ses contradictions sur les propriétés des racines rachidiennes antérieures. « Résumons, dit-il, dans un de ses mémoires, malgré son étrange mobilité, l'opinion de M. Magendie sur les propriétés des racines spinales. En 1822, les signes de sensibilité sont à peine visibles dans les racines antérieures; en 1839, les racines antérieures sont très sensibles. La vérité est une. Que le lecteur choisisse au milieu de ces assertions opposées, contradictoires », et pour rendre la contradiction plus flagrante, le même auteur fait remarquer dans une note que les animaux sur lesquels M. Magendie avait fait ses expériences en 1822 et en 1839 étaient des chiens.

Celui qui reprochait à M. Magendie ses contradictions en paroles si amères, aurait dû être plus réservé. Car c'est le même auteur qui, après avoir dit que les

racines antérieures étaient sensibles, et après avoir réclamé sa part à la découverte de cette sensibilité appelée récurrente, la nia bientôt et affirma que les racines antérieures rachidiennes sont complétement insensibles. « J'affirme, dit-il ailleurs, après avoir répété l'expérience 330 fois, que les racines antérieures sont complétement insensibles aux irritations mécaniques de toute sorte. » Vous voyez donc, messieurs, que l'auteur en question s'était déjà deux fois contredit sur le même sujet quand il reprochait à M. Magendie sa contradiction.

Tout cela vous montre de quelle valeur sont ces reproches faits à M. Magendie. Mais cela doit vous fournir un autre enseignement que je ne veux pas laisser échapper, et c'est pour cela que je vous ai cité ce fait. Cela vous prouve que l'observation en physiologie est difficile et que les phénomènes peuvent se présenter quelquefois avec des apparences contradictoires. La sensibilité récurrente est une de ces propriétés mobiles des nerfs et de l'organisation vivante, qui sous une foule d'influences peut s'évanouir momentanément et cesser d'apparaître, quand l'expérience est faite dans d'autres conditions. Aujourd'hui ces influences sont bien connues, et j'ai réussi dans un travail que j'ai publié plus tard, à déterminer dans quelles conditions ces racines sont sensibles ou insensibles ; mais à l'époque où M. Magendie faisait les expériences dont nous parlons, on ne connaissait pas ces conditions. Suivant son habitude, M. Magendie n'a dit que ce qu'il a vu. quand il a trouvé les racines antérieures sensibles, il

a dit qu'elles étaient sensibles; quand il les a trouvées insensibles, il a dit qu'elles étaient insensibles. C'était là, comme vous le savez, son système. Le résultat expérimental brut avant tout; il ne se préoccupait pas de savoir s'il y avait contradiction ou non. Il avait la conscience que cette contradiction n'existait pas dans la nature, mais il ne voulait pas la débrouiller par le raisonnement dont il se méfiait. Il disait ce qu'il voyait, attendant que d'autres expériences vinssent apporter des éléments nouveaux pour la solution de la difficulté. Nous pourrions vous montrer qu'il en est ainsi pour une foule d'autres prétendues erreurs, qu'on a attribuées à M. Magendie. Le même auteur lui a reproché, par exemple, d'avoir dit que la blessure du pédoncule cérébelleux moyen produit un mouvement de rotation sur l'axe du corps du même côté de la blessure, tandis que ce mouvement se ferait, suivant lui, du côté opposé. C'est encore la même chose, c'est-à-dire que les deux cas existent, ainsi que je l'ai montré. Et comment en eût-il été autrement? Car sans cela il aurait fallu faire croire que M. Magendie n'avait pas su reconnaître la sensibilité d'un nerf ou le sens de la rotation du corps.

Tous ceux qui ont connu de près M. Magendie, savent combien peu il se préoccupait de ces sortes d'attaques; aussi n'y répondait-il jamais et ne faisait-il rien pour chercher à les éviter. Pourrait-on même sous ce rapport trouver qu'il faisait trop peu pour sauver les apparences même de l'erreur? Mais c'était encore là sa manière de faire. N'ayant pas de théorie

à soutenir, son esprit acceptait tous les résultats pourvu que l'expérience les montrât. Par cette raison, il n'avait aucune prétention et il était du reste le premier à reconnaître qu'il s'était trompé quand on le lui prouvait.

Nous n'avons pas à vous entretenir ici du caractère privé de M. Magendie. Le caractère d'un savant, comme l'a dit M. Biot, est indépendant de ses découvertes et de ses travaux, ce qui n'est pas de même pour un moraliste (1). Cependant il est quelquefois des particularités de caractères qui ont eu de l'influence sur la vie de l'homme scientifique ; celles-là seules doivent nous occuper. M. Magendie ne se ressemblait pas du tout dans le monde et dans le laboratoire; il avait sous ce rapport deux caractères bien distincts. Tous ceux qui ont connu M. Magendie savent combien il était affable et bon dans ses relations du monde. Mais dans le laboratoire et dans les relations scientifiques, son caractère changeait tout à fait et prenait alors involontairement le reflet de ses allures scientifiques, c'est-à-dire une antipathie profonde pour tout ce qui était discussion de raisonnement. Quand un jeune homme, plein de l'ardeur du jeune âge, venait consulter M. Magendie, sur des idées, des projets de travail sur lesquels il fondait quelquefois les plus douces espérances, il trouvait invariablement auprès de M. Magendie une désillusion complète. Ces conseils

(1) *Journal des savants.*

francs étaient souvent mal pris. Mais M. Magendie pensait que c'était une épreuve utile qui évitait des déceptions plus tardives, mais plus cruelles. Car si l'on était capable de se laisser décourager par les paroles d'un homme, il ne fallait pas entrer dans la physiologie expérimentale, dont la réalité détruit si souvent nos prétentions systématiques. Si un autre abordait M. Magendie, non plus avec des idées ou des projets, mais avec un fait, avec une expérience dont il venait lui raconter le résultat, la première réponse de M. Magendie était toujours la négation : tout ce que vous racontez là, disait-il, n'est pas possible, vous vous êtes trompé. C'était là encore une sorte d'épreuve à laquelle M. Magendie avait l'air de soumettre tous ceux qu'il ne connaissait pas. Mais si on lui résistait et si, fort de la vérité de ce qu'on lui disait, on voulait l'amener à voir, il ne s'y refusait pas; bien au contraire, il le demandait, et si on lui faisait une bonne expérience établissant bien ce qu'on lui avait annoncé, il était le premier heureux de le reconnaître, et de vous en faire compliment, et on avait désormais acquis son estime et sa sympathie. M. Magendie aimait qu'on eût pour lui la déférence qui était due naturellement à sa haute position, mais il n'aimait pas la faiblesse. Il fallait savoir lui résister quelquefois et il désirait qu'on gardât l'indépendance de ses opinions, comme il la réclamait pour lui-même. C'est à ces conditions qu'on pouvait conquérir et garder son estime et son amitié.

Ici comme toujours le caractère de M. Magendie peut

se résumer en disant qu'il avait horreur du raisonnement et des théories ; il voulait toujours les faits seuls ; il ne voulait que voir ; ce qu'il exprimait lui-même en disant « qu'il n'avait que des yeux mais pas d'oreilles. »

Jusqu'à la fin de sa carrière, M. Magendie s'est occupé de la science. Seulement il avait été appelé par sa grande réputation dans des commissions qui prenaient son temps, telles que le Comité consultatif d'hygiène publique, près le ministère de l'agriculture et du commerce, la Commission d'hygiène hippique, près le ministère de la guerre, qu'il présida, et où il se trouvait appelé à traiter les questions les plus élevées d'hygiène générale. Mais il conserva toujours la même direction d'idées, la même tendance expérimentale. Dans le Comité d'hygiène il soumettait des questions à l'expérimentation. Au Comité d'hygiène hippique il soumit avec M. Rayer, à l'expérimentation, diverses questions relatives à la digestion du cheval.

En un mot, l'expérimentateur inflexible ne s'est pas démenti un seul instant dans M. Magendie, et pour finir par les propres paroles de M. Flourens, je dirai avec lui que « M. Magendie nous a transmis le flambeau de la physiologie expérimentale, sans qu'il ait vacillé un seul instant dans sa main, pendant près d'un demi-siècle. »

Enfin, vous voyez, messieurs, que si la science a eu le malheur de perdre M. Magendie, son esprit reste toujours parmi nous et que la méthode qu'il nous a transmise est celle qui nous dirige.

LISTE DES PUBLICATIONS DE MAGENDIE.

Sur les usages du voile du palais, et la fracture des côtes. Paris, 1808.

Quelques idées générales sur les phénomènes particuliers aux corps vivants (*Bulletin des sciences médicales*, de la Société médicale d'émulation). Paris, 1809, p. 145.

Examen de l'action de quelques végétaux sur la moelle épinière (avec R. Delille). Paris, 1809. — Même travail (*Nouveau Bull. de la Soc. philomat.*, t. I, p. 368 à 405).

Mémoire sur les organes de l'absorption chez les mammifères. Paris, 1809 (*Journ. physiolog. expériment.* de Magendie, t. I, 1821).

Expériences pour servir à l'histoire de la transpiration pulmonaire. (*Nouv. Bull. de la Soc. philomat.*, Paris, 1811, t. II).

Mémoire sur le vomissement ; lu à l'Institut le 1er mars 1813. Suivi d'un rapport par MM. Cuvier, de Humboldt, Pinel et Percy. Paris, 1813.

Mémoire sur l'usage de l'épiglotte dans la déglutition ; présenté à la 1re classe de l'Institut, le 22 mars 1813. Suivi du rapport fait à la classe par MM. Pinel et Percy, et d'un Mémoire sur les images qui se forment au fond de l'œil. Paris, 1813. — Le 2e mémoire (*Journ. de médec.* de Leroux, t. XXVI, 1813).

Mémoire sur un moyen très simple d'apercevoir les images qui se forment au fond de l'œil. Paris, 1813.

De l'influence de l'émétique sur l'homme et les animaux. Mémoire lu à la 1re classe de l'Institut de France, le 23 août 1813 ; et suivi du rapport fait à la classe par MM. Cuvier, de Humboldt, Pinel et Percy. Paris, 1813.

Mémoire sur l'œsophage. Paris, 1813. — Le même (*Journal de méd.* de Leroux, t. XXXIV, 1815).

Mémoire sur la déglutition de l'air atmosphérique. Paris, 1816. — Le même avec rapport par Hallé et Pinel (*Journ. de méd.* de Leroux, t. XXXVI, 1816).

Mémoire sur les propriétés nutritives des substances qui ne contiennent pas d'azote. Paris, 1816. Rapport par Thenard et Hallé. — Le même (*Journ. de méd.* de Leroux, t. XXXVIII, 1817).

Précis élémentaire de physiologie. Paris, 1816, 2 vol. in-8. — 2e édition, 1825 ; 3e édition, 1833 ; 4e édition, 1836.

Mémoire sur l'action des artères dans la circulation ; rapport fait à l'Institut (*Journ. de méd.* de Leroux, t. XL, 1817 ; et *Journ. de physiolog. expériment.* de Magendie, t. I).

Recherches physiologiques et médicales sur les causes, les symptômes et le traitement de la gravelle ; avec quelques remarques sur la conduite et le régime que doivent suivre les personnes auxquelles on a extrait des calculs de la vessie. Paris, 1818. — 2e édition, 1828, in-8 avec 1 planche.

Recherches physiologiques et chimiques sur l'emploi de l'acide prussique ou hydrocyanique dans le traitement des maladies de poitrine, et particulièrement dans celui de la phthisie pulmonaire ; lu à l'Acad. des sciences, le 17 novembre 1817. Paris, 1819.

Mémoire sur les vaisseaux lymphatiques des oiseaux. Paris, 1819 (*Journ. de physiol. expérim.* de Magendie, t. I).

Formulaire pour l'emploi et la préparation de plusieurs nouveaux médicaments, tels que la noix vomique, la morphine, l'acide prussique, la strychnine, la vératrine, les alcalis des quinquinas, l'iode, etc. Paris, 1er juillet 1821. — 2e édit., 1822 ; 3e édit., 1822 ; 4e édit., 1824 ; 5e édit., 1825 ; 6e édit., 1827 ; 7e édit. avec le titre : Formulaire pour la préparation et l'emploi de plusieurs nouveaux médicaments, tels que la noix vomique, les sels de morphine, l'acide prussique, la strychnine, la vératrine, le sulfate de quinine, la cinchonine, l'émétine, l'iode, l'iodure de mercure, le cyanure de potassium, l'huile de croton tiglium, les sels d'or, les sels de platine, les chlorures de chaux et de soude, les bicarbonates alcalins, les préparations de phosphore, les pastilles digestives de Vichy, l'écorce de la racine de grenadier, etc. Paris, 1829, in-12.

Mémoire sur quelques découvertes récentes relatives aux fonctions du système nerveux ; lu à la séance de l'Acad. des sciences, le 2 juin 1823. Paris, 1823.

Mémoire physiologique sur le cerveau ; lu à l'Acad., le 16 juin 1828. Paris, 1828.

Anatomie des systèmes nerveux des animaux à vertèbres, appliquée à la physiologie et à la zoologie, par A. Desmoulins. Ouvrage dont la partie physiologique est faite conjointement par Fr. Magendie. Paris, 1825, 2 vol. in-8 et atlas in-4.

Journal de physiologie expérimentale, Paris, 1821-1831, 11 vol. in-8 avec planches.

Recherches sur la vie et la mort, de Xav. Bichat, avec des additions par F. Magendie. Paris, 1822, in-8.

Traité des membranes en général et des diverses membranes en particulier, de Xav. Bichat, avec des annotations par F. Magendie. Paris, 1827, in-8.

Recherches chimiques et physiologiques sur l'ipécacuanha, mémoire lu à l'Acad. des sciences, le 25 février 1819 (avec Pelletier) (*Journ. univ. des sc. médic.*, t. IV, 1816).

Note sur les gaz intestinaux de l'homme (*Ann. de chim. et de phys.*, t. II, 1816).

Note sur les effets de la strychnine sur les animaux (*Ann. de chim. et de phys.*, t. XVI, 1819).

Note sur l'emploi de quelques sels de morphine comme médicament (*Nouv. Journ. de méd.*, t. I, 1818).

Réflexions sur un mémoire de M. A. Portal, relatif au vomissement (*Ibid.*, même année, t. I).

Mémoire sur le mécanisme de l'absorption chez les animaux à sang rouge et chaud, lu à l'Acad. des sciences en octobre 1820 (*Journ. de physiol. expériment.* de Magendie, t. I, 1821).

Note sur l'introduction des liquides visqueux dans les organes de la circulation et sur la formation du foie gras des oiseaux (*Ib.*, t. I).

Expérience sur la rage (*Ib.*, t. I).

Mémoire sur la structure du poumon de l'homme ; sur les modifications qu'éprouve cette structure dans les divers âges, et sur la première origine de la phthisie pulmonaire (*Ib.*, t. I).

Considérations générales sur la circulation du sang (*Ib.*, t. I).

De l'influence des mouvements de la poitrine et des efforts sur la circulation du sang (*Ib* , t. I).

Sur l'entrée accidentelle de l'air dans les veines, sur la mort subite qui en est l'effet ; sur les moyens de prévenir cet accident et d'y remédier (*Ib.*, t. I).

Sur un mouvement de la moelle épinière isochrone à la respiration (*Ib.*, t. I).

Sur les organes qui tendent ou relâchent la membrane du tympan, et la chaîne des osselets de l'ouïe, dans l'homme et les animaux mammifères (*Ib.*, n° 4, t. I).

Anatomie d'un chien cyclope et astome (*Ib.*, t. I).

Fièvre intermittente pernicieuse guérie par une faible dose de

sulfate de quinine (*Journal de physiologie expérimentale* de Magendie, t. I).

Histoire d'une maladie singulière du système nerveux (*Ib.*, t. II).

Mémoire sur plusieurs organes propres aux oiseaux et aux reptiles, lu à l'Académie des sciences, 1819 (*Ib.*, t. II).

Note sur l'anatomie de la lamproie (lu à l'Académie des sciences, avec Desmoulins, *Ib.*, t. II).

Expériences sur les fonctions des racines des nerfs rachidiens (*Ib.*, t. II).

Remarques sur une fièvre muqueuse et adynamique observée par P.-L. Dupré; avec quelques expériences sur les effets des substances en putréfaction (*Ib.*, t. III).

Note sur le siége du mouvement et du sentiment dans la moelle épinière (*Ib.*, t. III).

Remarques sur une destruction d'une grande partie de moelle épinière, observée par Rullier (*Ib.*, t. III).

Note sur les fonctions des corps striés et des tubercules quadrijumeaux (*Ib.*, t. III).

Histoire d'un hydrophobe traité à l'Hôtel-Dieu de Paris, au moyen de l'injection de l'eau dans les veines (*Ib.*, t. III).

Le nerf olfactif est-il l'organe de l'odorat ? Expériences sur cette question, *Ib.*, t. IV).

De l'influence de la cinquième paire de nerfs sur la nutrition et les fonctions de l'œil (*Ib.*, t. IV).

Mémoire sur les fonctions de quelques parties du système nerveux, lu à l'Académie des sciences, le 7 mars 1825 (*Ib.*, t. IV).

Mémoire sur le liquide qui se trouve dans le crâne et l'épine de l'homme et des animaux vertébrés, lu à l'Académie des sciences, le 4 décembre 1825 (*Ib.*, t. V, 1825, et t. VII, 1827).

Sur deux nouvelles espèces de gravelles, mém. lu à l'Académie des sciences, le 18 septembre 1826 (*Ib.*, t. VI).

Sur l'emploi du galvanisme dans le traitement de l'amaurose, mém. lu à l'Académie des sciences, le 9 juin 1826 (*Bulletin des sc. médic.*, t. IX, 1826).

Notice sur l'heureuse application du galvanisme aux nerfs de l'œil, lue à l'Académie des sciences, le 19 juillet 1826 (*Arch. gén. de méd.*, t. II, 1826). — Réclamation (*Ib.*, t. XV, 1827).

Rapport avec Duméril sur les maladies scrofuleuses traitées à l'hôpital Saint-Louis, par M. Lugol (*Arch. gén. de méd.*, t. XXV, 1831).

Rapport à l'Académie des sciences, sur le mémoire de M. L.-F. Emm. Rousseau : De l'emploi des feuilles de houx (*Ilex aquifolium*) dans les fièvres intermittentes. Paris, 1831, in-8.

Choléra-morbus de Sunderland (*Revue médicale française et étrangère*, 1832, t. I), leçons faites au Collége de France.

Action exercée sur les animaux et sur l'homme malade par le nitro-sulfate d'ammoniaque (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. I, 86).

Communications relatives à une guérison obtenue par des courants électriques portés directement sur la corde du tympan; restitution des sens du goût et de l'ouïe abolis par suite d'une commotion cérébrale. Déductions tirées de ce fait quant à l'origine du nerf du tympan (*Ib.*, t. II, 447).

Note sur le traitement de certaines affections nerveuses, par l'électro-puncture des nerfs (*Ib.*, t. V, p. 855).

Résultats de quelques nouvelles expériences sur les nerfs sensitifs et sur les nerfs moteurs (*Ib.*, t. VIII, 787 et 865).

Note sur la paralysie et la névralgie du visage (*Ib.*, t. VIII, 951).

Tableau contenant les résultats de recherches sur les variations de proportions de quelques-uns des éléments du sang dans certaines maladies (*Ib.*, t. XI, 161).

Communication relative à un cas de cow-pox, et à l'inoculation de la matière des pustules sur plusieurs enfants (*Ib.*, t. XVIII, 986).

Prend part comme président aux expériences de la commission d'hygiène sur l'examen comparatif de la salive parotidienne et de la salive mixte du cheval (*Ib.*, t. XXI, 902).

Note sur la présence normale du sucre dans le sang (*Ib.*, t. XXIII, 336).

Note sur la sensibilité récurrente (*Ib.*, t. XXIV, 1130).

De l'influence des nerfs rachidiens sur les mouvements du cœur (*Ib.*, t. XXV, 875, 926.

Rapport à l'Académie royale des sciences (avec M. Duméril), relatif aux Planches anatomiques du corps humain par Antommarchi (*Revue encyclopédique*, 53e cahier, t. XVIII, mai 1823, in-8).

Leçons sur les phénomènes physiques de la vie, professées au Collége de France par M. Magendie, et publiées par M. Constantin James. Paris, 1835, 1836, 1837, 1838, 4 vol. in-8°.

Leçons sur les fonctions et les maladies du système nerveux professées au Collége de France. Paris, 1839, 2 vol. in-8.

Recherches physiologiques et cliniques sur le liquide céphalo-rachidien ou cérébro-spinal. Paris, 1842, in-4° avec 3 planches in-folio.

Leçons faites au Collége de France pendant le semestre d'hiver (1851-1852), recueillies et analysées par le docteur V.-A. Fauconneau-Dufresne. Paris, 1852, in-8° (publiées dans l'*Union médicale*).

M. Magendie a fourni au *Dictionnaire de chirurgie et de médecine pratiques* les articles ABSORPTION, ALOÈS, BÉGAIEMENT, GRAVELLE, etc.

DEUXIÈME LEÇON.

5 MARS 1856.

SOMMAIRE : Objet du cours. — Ce qu'on entend généralement par *substances toxiques et substances médicamenteuses.* — Impossibilité de les définir. — Inutilité de cette définition. — Composition chimique élémentaire de l'organisme animal. — Quelle est l'influence propre des éléments dans les propriétés des principes immédiats des êtres vivants. — Constitution de ces principes immédiats. — Localisation des actions toxiques. — Innocuité des toxiques localisés en dehors de leur champ d'action. — Des poisons dans les trois règnes. — Mode d'action des poisons : sur les grands systèmes, sur les appareils de la vie de nutrition. — De la neutralisation des poisons en général.

MESSIEURS,

Nous devons nous occuper dans ce cours des *substances toxiques et médicamenteuses.* On a beaucoup écrit sur ce sujet, et les traités de matière médicale et de toxicologie renferment, outre des notions thérapeutiques et physiologiques pleines d'intérêt, des généralités sur lesquelles nous ne croyons pas devoir insister maintenant. Nous examinerons quelques-unes de ces substances dans leurs effets; et si cette étude nous conduit à quelques vues d'ensemble, à quelques lois générales, leur exposition trouvera naturellement sa place à la suite des faits qui leur auront donné une raison d'être.

Il n'est cependant pas sans intérêt de rappeler ici quelques-unes des opinions anciennement émises;

moins pour ce que peut apprendre leur examen rapide que pour donner une idée des différentes manières de voir d'après lesquelles on a envisagé la question qui nous occupe.

Dans les définitions données d'après la considération de l'action de certains groupes de substances sur l'organisme, on est tombé d'accord pour les diviser en *aliments*, *poisons*, *médicaments*.

L'aliment serait la substance nécessaire à l'entretien des phénomènes de l'organisme sain et à la réparation des pertes qu'il fait constamment. On a placé à côté des aliments des principes d'un autre ordre, n'intervenant plus comme agents directs de réparation matérielle, mais à titre d'excitateurs ou de modificateurs dont l'action est nécessaire comme condition générale de l'accomplissement des phénomènes de la vie. Tels sont l'oxygène, la lumière, l'électricité, etc. Il est clair que ces agents peuvent aussi devenir médicaments.

Le médicament serait inutile à la nutrition et impropre à devenir partie constituante des organes, mais il place l'organisme dans des conditions particulières qui en modifient heureusement les procédés physiques et chimiques lorsqu'ils ont été troublés.

Le poison, nuisible à l'organisme, y produirait des désordres graves ou la mort.

En un mot, l'aliment entretient la vie, le poison la détruit ou tend à la détruire, le médicament rétablit la santé ou tend à la rétablir.

On comprend tout de suite l'insuffisance de pareilles

définitions. Il est clair que la substance qui est médicament à petite dose peut devenir un poison à haute dose, ou par le fait de son administration intempestive.

Si, acceptant ces distinctions, on voulait les prendre pour point de départ d'une classification, on se trouverait immédiatement arrêté par des difficultés de toute nature.

Nous n'essaierons donc pas de créer des délimitastion illusoires par une définition impossible, et dont heureusement nous pouvons parfaitement nous passer. « Les choses dont les définitions sont les plus difficiles, disait un mathématicien célèbre, sont celles qui en ont le moins besoin. Ainsi, quoiqu'on ne puisse pas définir le *temps*, tout le monde sait ce qu'on veut dire quand on en parle. »

Ces réflexions s'appliquent parfaitement à notre sujet; et, bien que nous n'ayons rien défini, nous nous comprendrons très bien quand je vous parlerai de poisons et de médicaments.

Ainsi les considérations générales dans lesquelles nous allons entrer actuellement n'auront pas d'autre but que d'établir à quel point de vue nous pensons qu'il convient d'envisager les actions des substances toxiques et médicamenteuses.

La vie ne s'entretient qu'à la condition d'un échange perpétuel de matière entre le monde extérieur et l'organisme ; échange incessant par lequel des substances extérieures pénètrent dans l'économie, tandis que celles qui ont rempli leur rôle dans le corps

vivant sont rendues au milieu ambiant. Le nombre des corps qui entrent dans cette espèce de circulation vitale est assez faible. Il se trouve naturellement limité aux éléments constitutifs de nos organes ; et si nous considérons la liste des soixante et quelques corps simples de la chimie, nous voyons qu'il n'y en a guère que quatorze qui, chez l'homme et chez les animaux supérieurs, entrent en jeu dans ce mouvement organique.

Parmi les métalloïdes nous trouvons :

Hydrogène,	Azote,
Oxygène,	Phosphore,
Soufre,	Carbone,
Fluor,	Silicium.
Chlore,	

Et parmi les métaux :

Potassium,	Magnésium,
Sodium,	Fer.
Calcium,	

auxquels on pourrait ajouter, mais plutôt comme métaux accidentels, et avec des restrictions sur lesquelles nous reviendrons plus tard, le cuivre, l'arsenic et le manganèse, etc. De ce que les substances qui composent la liste précédente font partie de l'organisme animal à l'état normal, en inférera-t-on que ces corps ne doivent être ni des médicaments ni des poisons, tandis que ceux qui sont habituellement étrangers à l'organisme seront nécessairement, ou des poisons, ou des médicaments, suivant l'intensité des phénomènes qu'ils déterminent?

Au premier abord, une telle assertion ne paraît pas

soutenable, et une foule d'objections semblent pouvoir lui être opposées. Cependant je vais passer en revue ces objections, et vous montrer qu'elles sont pour la plupart le résultat de la manière erronée dont on a compris la constitution des principes qui entrent dans l'organisme. Et je crois qu'on peut admettre les deux propositions physiologiques suivantes :

1° *Toutes les substances qui se trouvent dans un état physique ou chimique tel, qu'elles peuvent faire partie de notre sang, ne sont en général ni des poisons ni des médicaments.*

2° *Toutes les substances qui, à raison de leur constitution chimique ou physique, ne peuvent entrer dans la composition de notre sang, ne sauraient pénétrer dans notre organisme, où elles ne doivent pas rester, sans y causer des désordres passagers ou durables.*

A la première des propositions qui précèdent on objectera immédiatement que si l'on consulte la liste des corps qui se rencontrent normalement dans le sang, on y rencontre le phosphore et le chlore qui font partie constituante de notre corps, qui sont assurément des poisons.

Cela serait vrai si ces substances étaient des corps simples, car il est important de s'entendre sur l'état dans lequel se trouvent les matières dans l'organisme. Toutes pénètrent dans l'économie sous forme de combinaisons et non comme corps simples : ces combinaisons peuvent encore se modifier dans le torrent de la circulation, et les composés sortir dans un état autre que celui sous lequel ils sont entrés. Il n'y a guère que

l'oxygène qui entre dans l'organisme à l'état de corps simple, et qui y exerce l'influence qui lui est propre en tant qu'oxygène. Encore a-t-on avancé qu'il y était dans un état particulier; tous les autres n'y agissent que par les propriétés de leurs composés. Les autres métalloïdes sont introduits dans l'économie à l'état de combinaisons organiques. Ainsi l'azote, le carbone, l'hydrogène, l'oxygène, etc., se rencontrent à l'état de principes immédiats dans les substances alimentaires. Le chlore, le soufre, le phosphore, pénètrent également combinés avec des matières salines ou avec l'albumine et la fibrine. Quand on dit qu'il y a du phosphore dans le sang, on est trompé par le langage chimique. Ce corps, de même que le soufre, n'agit pas là comme le phosphore, il fait dans l'organisme partie intégrante de l'albumine ou d'une autre substance. On n'a pas prouvé chimiquement l'existence de la matière que Mülder a désignée sous le nom de protéine, et qui serait la substance albuminoïde privée de soufre et de phosphore; physiologiquement, son existence doit être complétement niée. Pris à l'état où il se trouve dans le sang, le phosphore n'est pas un poison; certains aliments, la matière cérébrale et la chair, celle des poissons particulièrement, en renferment une quantité assez notable, et ne sont pas toxiques pour cela.

Beaucoup d'autres matières salines sont également ingérées déjà combinées avec des matières organiques animales ou végétales; et si quelquefois elles pénètrent dans l'économie à l'état minéral, elles ne peuvent s'y fixer qu'à la condition de s'engager dans

quelque combinaison organique. C'est ce qui arrive encore pour les métaux.

D'après ce qui vient d'être dit, nous voyons que le langage chimique nous trompe complétement en nous présentant les corps dans un état autre que celui qui leur est propre, lorsqu'ils sont liés aux phénomènes de la vie.

Ce que je viens de vous dire du phosphore et du soufre, est applicable en tout point aux phosphates, aux chlorures, etc. Ces composés ne se fixent dans les êtres vivants qu'enfermés dans des combinaisons organiques, combinaisons qui changent complétement leurs propriétés minérales en les faisant entrer comme élément constituant d'un principe organique nouveau. Tels sont les phosphates dans les os, les sulfates dans le sang, etc.

Quand, plus tard, ces sels sont éliminés, c'est qu'ils abandonnent ces composés organiques qui ont joué leur rôle dans l'accomplissement des phénomènes de la vie.

Pour que les éléments qui constituent l'organisme puissent y circuler sans produire d'action médicamenteuse ou toxique, il est donc nécessaire qu'ils ne soient pas introduits à l'état de corps simples ou libres. Il faut, en outre, pour que ces éléments demeurent dans l'économie sans y causer de trouble, qu'ils y soient retenus par une combinaison, qu'ils ont contractée avec la matière organique. Toutes les fois que ces combinaisons organiques, que les chimistes détruisent pour en mettre les éléments en évidence,

n'existent pas, les substances ne sauraient rester dans l'économie.

Que l'on donne à un animal une quantité considérable de chlorure de sodium, la quantité retenue ne sera pas plus grande que si on lui en avait donné moins ; le sang n'en renfermera pas une proportion plus élevée que celle qu'il renferme normalement; l'excès sera éliminé sans s'être fixé, parce qu'il n'aura pas pu contracter une de ces combinaisons organiques qui, seules, retiennent dans le corps les principes minéraux, combinaisons qu'ils abandonnent quand ils doivent en sortir. L'eau même, qui fait partie constituante des tissus et liquides animaux, semble également y être retenue en certaines proportions par une sorte d'affinité chimique. C'est ainsi que si l'on ne considérait que la forme sous laquelle les corps entrent ou sortent de l'organisme, on serait conduit à des idées trompeuses sur l'état dans lequel ils y demeurent et sur le rôle qu'ils sont appelés à jouer dans les actes de la vie.

Il pourrait ainsi arriver qu'une substance qui existe normalement dans le sang devînt subitement étrangère, et produisît des effets toxiques ou médicamenteux par le fait de la cessation de sa combinaison avec des principes organiques. C'est vrai, non-seulement pour les substances salines, mais même pour des substances organiques telles que l'albumine, par exemple. Nous ignorons complétement à quel état elle se trouve dans l'organisme ; ce que nous savons, c'est qu'elle n'est éliminée que dans un état autre que

celui sous lequel nous la voyons habituellement dans le sang.

J'ai injecté de l'albumine dans les veines d'un animal; cette albumine, injectée dans le sang, apparut dans les urines. L'expérience avait été faite avec l'albumine de l'œuf; aussi pouvait-on objecter que la non-identité de cette albumine et de celle du sang expliquait l'élimination d'un principe qui pouvait être considéré comme étranger à l'organisme dans lequel on l'avait fait pénétrer.

L'expérience fut reprise en injectant du sérum provenant d'un animal de la même espèce que celui sur lequel on opérait. L'albumine, cette fois encore, passa dans les urines. Pour qu'on ne pût en accuser l'augmentation de la masse du sang produite par le fait de l'ingestion, j'avais eu soin de tirer une quantité de sang égale à la quantité de sérum injecté. L'albumine du sérum, n'étant plus combinée avec la fibrine, ne paraissait plus être alors qu'un produit impuissant à demeurer dans un organisme où il ne rencontrait pas immédiatement les conditions de combinaison qui, seules, eussent pu l'y retenir.

C'est par le fait de cette élimination nécessaire des substances qui ne se fixent pas dans des combinaisons organiques de l'économie, que vous comprendrez plus tard comment certaines substances qui existent habituellement dans l'organisme peuvent y devenir causes de troubles, et par conséquent médicaments ou poisons, quand on change les conditions ordinaires de leur état.

En résumé, les substances qui existent normalement dans le sang, sont des substances qui sont nécessaires pour l'entretien de la vie ; et elles n'y jouent le rôle de matières étrangères, toxiques ou médicamenteuses, que lorsqu'elles s'y trouvent à un état différent de leur état physiologique et dans des conditions différentes.

En vous disant que les substances étrangères à la constitution chimique de l'organisme sont toujours expulsées, j'avançais un fait physiologique général, une tendance des actes de la chimie vivante. Je dois maintenant vous signaler une dérogation apparente à cette loi, dérogation qui nousconduira à une des questions médicales les plus importantes, celle de la localisation des actions toxiques.

Lorsqu'on ingère dans l'économie de l'arsenic, de l'antimoine, du mercure, du plomb, etc., ces corps ne sont pas toujours immédiatement et complétement expulsés ; ils restent quelquefois, sans produire d'effet toxique, fixés en partie dans l'organisme où ils ont contracté des combinaisons avec la matière animale ou végétale. Comment cela se fait-il, et comment pourrions-nous comprendre cette fixation des substances qui sont évidemment des poisons.

Nous avons dit que les substances, même non toxiques, qui, soit par le fait de leur composition élémentaire, soit par suite de l'impossibilité où elles se trouvent d'entrer dans certaines combinaisons, ne pouvaient devenir principe constituant du sang, ne se fixaient pas dans ce liquide et en étaient chassées. Le fait

est absolument vrai : jamais on n'a trouvé dans le sang d'un homme sain les métaux que je vous signalais tout à l'heure. Ces toxiques sont restés localisés dans les organes : l'arsenic et le mercure dans les os, le plomb dans le foie, etc. Si ces corps pouvaient rester dans le sang, ils seraient toxiques tant qu'ils y demeureraient. Ce qui le prouve, c'est que lorsqu'on a essayé de s'en débarrasser en les rendant solubles par d'autres substances, aussitôt les accidents reparaissaient, et ces corps manifestaient par leurs propriétés délétères leur passage dans le torrent de la circulation.

Où se produisent donc les effets des poisons ? Dans quelle partie de l'organisme portent-ils leur action? Ce champ d'activité est très restreint. Pour qu'un poison agisse, il faut qu'il soit arrivé dans le système artériel, car ce n'est que lorsqu'il sera parvenu dans le réseau capillaire, au moyen des artères, que ses effets se manifesteront. Qu'on place, en effet, sur le cerveau l'un de ces poisons dont l'action sur le système nerveux est si puissant et cause si promptement la mort, de la strychnine ou de l'acide cyanhydrique, par exemple ; aucune action immédiate ne se produira, et à la longue seulement un effet local pourrait se montrer dans certains cas. Il faut, ainsi que nous venons de le dire, pour que les effets toxiques de ces substances se manifestent, que l'absorption les ait amenées dans le courant artériel, qui les conduit aux capillaires.

Lorsqu'une substance est absorbée, elle l'est par le système de la veine porte, ou par le système veineux

ou lymphatique général, et de là elle passe dans le système artériel pour aller porter son action jusqu'aux organes. Or, si cette substance peut être éliminée avant d'arriver dans le système artériel, elle restera sans action, et c'est là le cas général des substances gazeuses. Nous verrons plus tard que l'oxyde de carbone et l'hydrogène sulfuré, par exemple, qui ont une action des plus toxiques, peuvent être introduits dans l'organisme sans produire d'effet fâcheux, si on les injecte dans la veine jugulaire ou dans la veine crurale d'un animal. Dans ces expériences on peut constater, dans l'air expiré par l'animal, la présence des gaz injectés dans le système veineux.

Le champ dans lequel agissent les substances toxiques est donc limité au système capillaire; auquel conduit le courant artériel; tous les poisons qui n'arrivent pas purs jusque-là sont sans effet.

Maintenant cela va nous expliquer comment les métaux dont nous parlions ont pu, en se fixant dans l'organisme en dehors du champ d'action des poisons, y rester sans produire d'effet.

Nous savons que la plupart des substances métalliques non volatiles qui traversent le poumon sans s'échapper, arrivent dans les artères, et produisent, suivant la dose et les circonstances qui accompagnent leur administration, des effets toxiques ou médicamenteux. Ces substances, ne pouvant pas se fixer dans le sang, n'y restent pas, et sont éliminées par diverses voies. Mais il arrive qu'en traversant certains tissus, l'affinité des métaux pour les matières organiques déter-

mine leur arrêt et leur fixation dans certains organes. Ces poisons se trouvent dès-lors sans action sur l'organisme, parce qu'ils sont fixés dans les tissus en dehors du champ d'action des poisons, c'est-à-dire du système artériel.

Ainsi, messieurs, bien que nous vous ayons montré qu'il était impossible de dresser des listes absolues de *poisons*, d'*aliments* et de *médicaments*, la nécessité de vous faire voir dans quelles conditions la physiologie pourrait être égarée par le langage chimique, nous a conduit à vous donner presque une définition des poisons.

Nous avons dit, en effet, que toutes les substances étrangères à l'organisme qui y pénètrent sont des substances toxiques ou médicamenteuses. Nous avons d'ailleurs longuement insisté sur ce qu'il fallait entendre par *substances étrangères*. Nous avons dit qu'on devait regarder comme telles toutes les substances qui ne sont pas dans un état chimique analogue à celui dans lequel elles se trouvent dans l'économie.

Nous vous avons fait voir en outre que quand des substances toxiques restent dans le corps sans y produire de désordres généraux, c'est qu'elles sont en dehors de leur champ d'action; et que dès qu'elles rentrent dans le sang artériel en redevenant solubles, elles reprennent leur action spéciale.

Jetons actuellement un coup d'œil sur les diverses substances bien reconnues comme toxiques ou médicamenteuses.

Ces substances se rencontrent dans les trois règnes.

Celles qui sont tirées du règne minéral sont des corps bien définis. Tels sont parmi les métalloïdes : le phosphore, le chlore, le brome, l'iode, etc. ; parmi les métaux : l'arsenic, le cuivre, le zinc, etc.; parmi les sels il y a un nombre presque infini.

Certaines bases portent leurs propriétés toxiques dans tous leurs composés ; telle est la baryte. Dans d'autres combinaisons, c'est l'acide qui détermine la propriété toxique du composé, tels sont les cyanures, les oxalates, etc.

Dans le règne végétal, on trouve aussi des poisons bien définis. Tels sont les alcaloïdes végétaux et un grand nombre de substances vénéneuses. C'est le règne végétal qui fournit le plus grand nombre de médicaments. En général, les plantes d'une même famille possèdent des propriétés médicamenteuses ou toxiques analogues. Cette règle souffre cependant des exceptions.

Le règne animal ne fournit que des médicaments insignifiants ; les poisons qu'on y rencontre sont les moins bien déterminés et les moins connus.

On a rangé aussi parmi ces poisons : les *miasmes*, émanations d'origine organique végétale ou animale, les *virus* et les *venins*.

Les *venins* sont des poisons dont la nature chimique n'est pas encore bien déterminée. Ils proviennent d'une sécrétion normale qui s'effectue chez des animaux bien portants ; chez quelques serpents, comme la vipère, le crapaud, etc. Les venins présentent en général encore cette particularité que lorsqu'ils pénè-

trent directement dans le sang par des plaies ou par le poumon, ils sont nuisibles; tandis qu'ils ne le sont pas généralement lorsqu'on les ingère à la même dose dans l'intestin.

Les *virus* sont des principes toxiques ou actifs qui se distinguent des venins par leur origine pathologique. Tels sont les virus rabique, syphilitique, morveux, varioleux, le vaccin, etc.

On a cru enfin que des animalcules et les végétaux microscopiques transportés par l'air, pouvaient être les causes de diverses maladies, notamment du choléra. Il faudrait voir là un nonvel ordre de poisons organiques auquel une pratique populaire a opposé le camphre sous toutes les formes. Nous ne nous arrêterons pas aux théories insaisissables, auxquelles ont donné lieu ces considérations sur une matière encore tout à fait inconnue.

Actuellement nous devons dire que pour l'étude de l'action des médicaments et des poisons on s'est placé au même point de vue que pour l'étude des phénomènes de la vie. De là pour expliquer les actions thérapeutiques ou toxiques, on a imaginé des théories d'ordres mécanique, physique, chimique ou vital.

Avant d'aborder l'examen de ces théories, je dois vous faire remarquer que les actions toxiques ou médicamenteuses sont excessivement variées dans leur promptitude, dans leur intensité, dans l'expression symptomatique de leurs effets et dans leur mode d'action.

Toutes les substances qui tuent rapidement agissent

en général sur les grands systèmes, système sanguin, système nerveux ou musculaire. Les substances qui tuent lentement agissent souvent sur les systèmes glandulaires. Les effets peuvent être bien distincts pour deux substances qui agissent sur le même système. Cette localisation des actions toxiques nous permettra d'en suivre le mécanisme jusque dans les organes; elle met aux mains du physiologiste expérimentateur de véritables *réactifs de la vie*.

Une expérience vous rendra sensible la portée des remarques précédentes :

Nous avons dans ces deux cloches des gaz toxiques qui tuent en agissant sur le sang, et qui, par conséquent, tuent rapidement. L'une des cloches renferme de l'hydrogène sulfuré, l'autre de l'oxyde de carbone.

Dans chacune de ces cloches nous introduisons un moineau que nous voyons succomber aussitôt avec des mouvements convulsifs.

J'ouvre maintenant ces oiseaux, et vous pouvez voir que, chez l'oiseau qui a péri dans l'hydrogène sulfuré, le sang et les chairs sont noirs, tandis qu'ils sont d'une belle couleur rouge chez celui qui a été empoisonné par l'oxyde de carbone. Les deux poisons ont chacun produit une altération particulière du sang qui a tué immédiatement l'animal. Le système organique affecté paraît avoir été le même, et pourtant vous voyez combien les lésions paraissent différentes. Plus tard, nous aurons à étudier ces effets avec détail; aujourd'hui je ne me propose que d'appeler votre attention sur l'aspect général du phénomène. Vous verrez que lorsqu'il s'a-

gira d'arriver à une application thérapeutique, on ne saurait étudier les faits avec trop d'attention et en examiner le mécanisme de trop près. De ces deux moineaux, l'un a succombé à une intoxication qui a rendu tout son sang noir; l'autre, à une intoxication qui a rendu tout son sang d'un rouge vermeil. Ne serait-on pas tenté de voir chez le premier une mort par hématose insuffisante, et chez le second, mort par excès d'hématose. Ayant ainsi jugé, on sera très disposé à voir dans l'oxyde de carbone le contre-poison de l'hydrogène sulfuré, et réciproquement. Eh bien ! messieurs, on commettrait une grave erreur. Si l'on eût mis un troisième oiseau dans un mélange des deux gaz, il eût succombé tout aussi rapidement ; son sang eût conservé une teinte intermédiaire à celles que vous avez sous les yeux, et voilà tout.

A un poison qui agit comme excitant le système nerveux, la strychnine, par exemple, on serait tenté d'opposer un poison qui éteint certaines propriétés nerveuses, comme le curare : les convulsions peuvent être supprimées, mais la mort n'en sera ni moins certaine ni moins prompte. J'insiste sur ces considérations parce qu'il est des idées auxquelles on renonce difficilement. Quand on cherche un contre-poison, on ne peut se défendre de la tendance qui pousse à opposer à une action déterminée l'action contraire.

Les exemples que je vous citais tout à l'heure montrent donc qu'on doit en thérapeutique étudier l'action intime des substances, et éviter de juger de leurs effets par les symptômes apparents.

Je me bornerai aujourd'hui à ces réflexions générales sur l'illusion dans laquelle on pourrait tomber en voulant *neutraliser* les effets des substances toxiques les unes par les autres. Ces réflexions sont, en quelque sorte, la préface de l'histoire des contre-poisons que nous aborderons plus tard dans quelques uns de ses points.

TROISIÈME LEÇON.

7 MARS 1856.

SOMMAIRE : De l'action toxique en général. — De la pénétration des poisons dans l'organisme, dans le système artériel. — Élimination par le poumon des poisons gazeux introduits dans l'appareil digestif ou dans le système veineux général. — Expériences. — Absorption sur la membrane muqueuse pulmonaire ; rôle de ses cils vibratiles. — Certaines substances sont rendues toxiques par des changements de composition qui s'effectuent avant leur arrivée dans leur champ d'activité. — Influence de l'estomac et du poumon sur ces actes chimiques.

MESSIEURS,

Dans la dernière séance, nous avons été conduit à définir d'une façon très générale *les substances toxiques et médicamenteuses : Toute substance introduite dans l'organisme et étrangère à la constitution chimique du sang.*

Cette idée, qui a déjà été émise par les anciens, envisage certainement la question de la manière la plus large. Pour les anciens, toute substance étrangère à l'organisme y produisait un trouble quelconque, manifestation de l'effort que fait la nature pour chasser cette substance étrangère.

Nous vous avons dit aussi ce qu'il fallait entendre par *substance introduite dans l'organisme.* Le fait du passage mécanique d'un corps dans les voies digestives ne suffirait pas à le placer dans cette condition. Il faut que l'absorption l'ait fait pénétrer plus avant ; bien

plus, on ne peut et l'on ne doit conserver cette qualité qu'aux corps que leur pénétration dans le courant artériel amène dans le tissu capillaire, siége des modifications de composition et de décomposition organiques, ainsi que des actions des substances toxiques et médicamenteuses.

Cette manière de voir écarte ainsi toutes les effets mécaniques ou topiques, les agents physiques tels que la chaleur, l'électricité, la pression, etc., et certains modificateurs mécaniques qui, cependant, sont souvent employés dans un but thérapeutique et peuvent même causer la mort. Elle ne tient pas compte non plus des corps qui, comme le verre pilé, peuvent être ingérés dans les voies digestives, mais dont les effets nuisibles se rattachent à l'ordre mécanique des actions traumatiques.

Dans les circonstances qui se rapportent à notre définition, le sang est le véhicule qui porte jusque dans la profondeur des organes les matières qui doivent agir sur les éléments des tissus de l'organisme. Chez les animaux inférieurs dont toute la substance est molle et la masse petite, ce contact est si facile qu'il s'effectue par une imbibition directe sans l'intervention du système circulatoire.

Les causes diverses qui peuvent agir sur une substance durant le trajet qu'elle a à parcourir pour pénétrer dans les organismes élevés de l'extérieur jusque dans le système artériel, nous expliquent souvent la variété des effets que peut produire une même substance. Jamais, dans les circonstances normales, cette intro-

duction ne se fait directement dans le sang artériel. L'organe le plus rapproché du système artériel est le poumon; aussi, on sait que les toxiques introduits par cette voie agissent presque instantanément. Mais quand une matière toxique ou médicamenteuse est introduite dans un organe éloigné du système artériel, dans le tube digestif, par exemple, certaines conditions peuvent en modifier ou en arrêter l'action.



Une substance introduite dans l'estomac pourra ne pas pénétrer dans la circulation artérielle parce qu'elle sera éliminée avant d'y arriver. Elle aura en effet à traverser le système de la veine porte, le foie, les veines hépatiques, le tissu pulmonaire; or, dans ce trajet, elle peut être éliminée dans le foie par la bile; dans le poumon, par exhalation, si elle est volatile.

Une expérience va vous rendre témoins de l'élimination par le poumon d'un poison introduit dans les veines, poison qui, n'arrivant pas dans le système artériel, restera sans action.

Tout le monde sait combien est toxique l'hydrogène sulfuré que vous avez vu dans la dernière séance tuer instantanément un oiseau, et qui peut, dit-on, produire cet effet quand il est mêlé à l'air dans la proportion de 1/800e. Eh bien, messieurs, cette substance peut être introduite impunément dans le tube digestif ou dans les veines, pourvu qu'on ait soin de n'en pas introduire de trop grandes quantités à la fois. On sait qu'on peut boire des eaux sulfureuses; on raconte même que Monge, qui aimait l'hydrogène sulfuré, buvait l'eau saturée de ce gaz et n'en éprouvait aucun

inconvénient. C'est qu'alors le toxique, absorbé dans les voies digestives, arrive par la veine porte, à travers le foie, dans la veine cave inférieure, et passe de là dans le poumon où il est éliminé. Pour vous rendre témoins de ce phénomène, nous allons injecter directement dans les veines d'un chien de l'hydrogène sulfuré que vous verrez sortir par le poumon.

Sur ce chien de taille moyenne, nous ouvrons la veine jugulaire pour y introduire, en la dirigeant du côté du cœur, la canule d'une seringue pleine de gaz hydrogène sulfuré. Une ligature, placée au-dessus de l'ouverture faite à la veine, est destinée à s'opposer à l'issue du sang. Avant de pousser le poison dans le vaisseau, nous plaçons devant le museau du chien un papier encore humide qui a été trempé dans une solution d'acétate de plomb. Si les gaz expirés contenaient de l'hydrogène sulfuré, vous verriez noircir le papier par suite de la formation du sulfure noir de plomb. Il n'en est rien ; le papier reste parfaitement blanc.

Je vide maintenant la seringue, en poussant avec précaution 4 centimètres cubes d'eau saturée d'hydrogène sulfuré. Vous voyez bientôt une large tache noire se produire sur le papier présenté au museau de l'animal. L'hydrogène sulfuré, éliminé par le poumon, a été expiré et est venu former du sulfure de plomb. Cet effet est produit au bout de 3 à 5 secondes et l'élimination est bientôt complète, ainsi que je vais vous le prouver en arrêtant l'injection. Si l'on présente alors un nouveau papier réactif, il reste blanc. Si maintenant je pousse de nouveau le piston

de la seringue, presque aussitôt le papier redevient noir par exhalation d'une nouvelle quantité d'hydrogène sulfuré et formation du sulfure de plomb, et ainsi de suite; l'élimination est donc presque instantanée. Quant à l'animal, il ne paraît pas ou très peu incommodé de l'expérience à laquelle il vient d'être soumis.

La facilité avec laquelle l'hydrogène sulfuré est éliminé par le poumon pourrait faire de ce gaz un excellent moyen de mesure pour apprécier la durée de certains actes physiologiques. Vous venez de le voir, injecté dans les veines, ressortir aussitôt par le poumon. Je vais maintenant injecter, non plus directement dans le sang, mais dans le rectum de cet autre chien, une solution saturée d'hydrogène sulfuré. Avant d'arriver au poumon, l'hydrogène sulfuré aura dû traverser la circulation du bas-ventre, par la circulation de la veine porte, qui passe pour la plus lente de l'économie. Le papier trempé dans l'acétate de plomb ne noircit pas lorsqu'on le promène devant le museau de l'animal. Mais après que l'injection est poussée dans le rectum, le papier reste encore blanc; nous comptons sur une montre à secondes le temps qui s'écoulera avant l'élimination du gaz. Au bout de 65 secondes, le papier commence à noircir. 32 centimètres cubes de la solution saturée ont été injectés; ici, l'élimination n'est pas aussi rapide que dans le premier cas, elle a à subir des lenteurs qui viennent à la fois de la circulation et de l'absorption. Cependant, au bout de cinq minutes, il ne sort plus de poison.

Plus tard, nous discuterons la question de savoir si

des substances introduites dans l'appareil digestif ne pourraient pas être éliminées par la sécrétion urinaire sans avoir passé par le système artériel. Cette opinion, qui a été anciennement en faveur, s'appuyait sur la supposition anatomique de communications directes entre l'appareil rénal et l'appareil digestif. Quoi qu'il en soit de cette vue ancienne sur laquelle, je vous l'ai dit, nous aurons à revenir, il reste bien établi qu'une substance toxique ou médicamenteuse peut rester sans action par le fait de son élimination totale ou partielle avant qu'elle ait pénétré dans le système circulatoire artériel.

Au lieu d'être éliminé, le poison aurait encore pu être arrêté dans un organe, le foie, par exemple ; le résultat eût été le même.

Pour que l'effet délétère d'un poison se produise, il est donc une première condition indispensable : il faut qu'il soit absorbé.

On a cru longtemps que toute substance soluble devait être absorbée et qu'aucune substance insoluble ne pouvait l'être. D'où l'aphorisme : *Corpora non agunt nisi soluta.*

Il est cependant, messieurs, des substances solubles qui ne sont pas absorbées. Les *venins* et les *virus* paraissent dans ce cas. Ils se dissolvent en général très bien dans l'eau, dont ils n'altèrent pas la limpidité. Le liquide qui les tient en dissolution, filtré s'il est nécessaire, n'accuse au microscope aucune trace de matière en suspension, et pourtant certaines membranes muqueuses ne les absorbent pas. Il est connu de tout

temps qu'on peut avaler ou manger impunément des venins, comme des viandes corrompues ou d'autres substances qui, par leurs propriétés se rapprochent des corps étudiés sous le nom générique de ferments. Pour expliquer l'innocuité de ces substances introduites dans les voies digestives, on a mis en avant qu'elles étaient digérées dans l'estomac ou, en d'autres termes, que l'effet de leur mélange, ou, de leur combinaison avec les sécrétions intestinales, masquait ou anaéntissait leurs propriétés toxiques. Or, il n'en est pas toujours ainsi, et quelquefois ces corps ont conservé toutes leurs propriétés, au point qu'alors leur introduction dans une plaie est suivie des accidents qu'ils déterminent habituellement, tout aussi promptement que si ce mélange avec les sucs digestifs n'eût pas été effectué.

En vous signalant cette inaptitude de certaines membranes muqueuses à se laisser traverser par des poisons organiques, il faut faire des réserves. La muqueuse pulmonaire, en effet, se distingue des autres en ce qu'elle laisse passer les substances organiques venimeuses et virulentes. Sa ténuité extrême, en rapport avec la nature de ses fonctions, l'absence d'un épithélium protecteur à la surface des vésicules pulmonaires, rendent suffisamment compte de cette particularité.

Il semble donc résulter de ce que nous venons de dire que la membrane muqueuse pulmonaire, sans cesse accessible à l'air, constitue une vaste surface d'absorption qui expose toute l'économie aux influences délétères de toute sorte dont l'air transporte les agents. Sans doute la muqueuse pulmonaire n'offre pas toujours un

obstacle suffisant pour nous garantir de certains agents morbides en suspension dans l'air; mais il est à remarquer que ce danger paraît considérablement atténué par une disposition anatomico-physiologique particulière, sur laquelle je dois appeler votre attention.

Chez l'homme et chez les animaux supérieurs, la membrane muqueuse des voies respiratoires est recouverte d'un épithélium spécial à cils vitratiles doués de mouvements, dirigés toujours dans le même sens et ayant constamment pour effet de pousser les substances ténues qui s'engagent dans les voies respiratoires, de l'intérieur vers l'extérieur. Ce mouvement des cils vibratiles n'est pas soumis à l'empire de la volonté, l'animal n'en a pas conscience, et, continu pendant la vie, il persiste même quelque temps après la mort. On peut le voir au microscope, mais il est facile de le rendre manifeste dans ses effets, par une expérience très simple que nous allons faire devant vous.

C'est à la faveur de ce mouvement de translation par les cils vibratiles que des mollusques et, en général, les espèces qui vivent dans l'eau, peuvent faire entrer dans leur estomac les substances alimentaires en suspension dans ce milieu.

Chez les mammifères et oiseaux, ces cils n'existent généralement que dans les voies respiratoires; chez les animaux aquatiques, ces mouvements existent dans l'œsophage. Chez le têtard de grenouille, toute la partie supérieure de l'appareil digestif, jusqu'au foie, offre ces mouvements.

Chez les grenouilles, ces organes vibratiles se ren-

contrent dans la partie supérieure de l'appareil digestif jusqu'à l'estomac seulement, et agissent en poussant les matières de dehors en dedans. Voici des grenouilles auxquelles on ouvre la paroi abdominale, de façon à mettre à découvert l'œsophage et l'estomac qu'on enlève ou qu'on laisse en place : la chose est indifférente. Le canal digestif ainsi préparé est fendu dans le sens de sa longueur; après quoi, on dépose sur la voûte palatine une petite quantité de poudre de noir de fumée. Cette poudre ténue va être entraînée plus avant par le mouvement vibratile. Bien que ces appareils digestifs de grenouilles soient disposés ici de façon que le mouvement des cils vibratiles agisse en sens inverse de la pesanteur, vous verrez que tout à l'heure il ne restera plus de noir de fumée sur la muqueuse buccale; tout sera arrivé jusqu'à l'entrée de l'estomac. Cette expérience, qui est fort ancienne, donne au phénomène une démonstration très satisfaisante et très rapide. On est ainsi porté à penser que les cils vibratiles qui existent dans les voies respiratoires de l'homme et des animaux supérieurs repoussent au dehors les poussières et s'opposent à la pénétration des agents toxiques qui sont en suspension dans l'air.

On a proposé, il y a quelques années, la substitution de la fécule à la poudre de charbon dans une industrie, celle des fondeurs, regardée comme insalubre en raison des effets délétères attribués à l'introduction, dans les voies respiratoires, de cette dernière poudre dont l'air était chargé. On croyait avoir re-

marqué, à l'autopsie de sujets ayant exercé cette profession, une coloration noire du tissu pulmonaire, coloration signalée aussi chez les mineurs qui vivent dans les mines de charbon. D'un autre côté, il n'est pas très rare de rencontrer la même coloration noire chez des personnes âgées ayant exercé une tout autre profession que celle chez lesquelles il était possible de faire intervenir cette cause; c'est encore une coloration assez fréquente dans le poumon et dans les ganglions pulmonaires chez le chien et chez les chevaux blancs.

Mais ce qui semble contraire à l'explication qu'on en a donnée, c'est qu'on ne peut pas produire cette altération pulmonaire artificiellement en faisant respirer à des animaux de l'air chargé de poussière de charbon. Nous avons engagé la tête d'un lapin dans une vessie renfermant une assez grande quantité de poudre de charbon. Pour cela, on assujettit la vessie autour de la tête de l'animal, de façon toutefois à le laisser respirer, comme vous le voyez ici sur ce lapin qui, portant la vessie avec lui, remue la poussière à chaque mouvement qu'il fait et en charge ainsi le volume d'air assez restreint qu'il a à respirer. On ôte si l'on veut la vessie pour faire manger l'animal, après quoi elle est replacée. Au bout de quelques jours on peut sacrifier l'animal, et à l'autopsie on ne trouvera pas de coloration noire des poumons. On rencontre seulement des parcelles de la poussière noire dans les fosses nasales, mais il n'y en a pas même dans le larynx. L'air est en quelque sorte tamisé dans le nez et les premières voies respiratoires, de sorte que cet air n'arrive dans les vésicules

plumonaires, qui sont dépourvues d'épithélium vibratile, qu'entièrement débarrassé des poussières insolubles. Celles-ci sont arrêtées par les cils vibratiles des fosses nasales, et n'arrivant pas dans les vésicules du poumon, elles ne peuvent pas manifester leur action nuisible. Il serait intéressant de savoir si, en faisant respirer l'animal par une ouverture faite à la trachée, les mouvements vibratiles des bronches suffiraient à empêcher cette introduction de la poussière jusque dans les vésicules pulmonaires. La substance employée ici était de la poussière de charbon de bois finement tamisée.

Voilà, messieurs, bien des causes qui peuvent s'opposer à la manifestation des actions toxiques. D'abord la matière peut n'être pas absorbée, soit en raison de sa nature pulvérulente insoluble, soit par les modifications qu'elle éprouve, soit enfin parce qu'elle ne peut pas arriver jusqu'au contact de la surface par laquelle elle serait absorbée. Ensuite cette matière, dans d'autres circonstances, peut être absorbée, mais elle reste sans effet, parce qu'avant de parvenir dans les organes où son action se manifeste, elle aura été éliminée ou retenue dans un autre organe en vertu d'une sorte d'affinité spéciale.

Une question importante serait celle de savoir si certaines substances, solubles au moment où elles sont absorbées, ne sont pas rendues insolubles dès leur arrivée dans le sang par le fait de combinaisons qu'elles contracteraient avec quelques-uns des principes organiques de ce liquide.

Il est d'autres substances qui n'agissent pas telles qu'elles sont introduites dans l'économie, mais après une décomposition ou une combinaison qui leur donne des propriétés toxiques.

Ainsi, l'arsenic métallique est insoluble et deviendrait toxique par suite de sa transformation en acide arsénieux ou en un sel arsenical. Les cyanures de mercure, de potassium, n'agiraient pas, s'ils n'étaient décomposés; et cependant vous savez qu'ils tuent presque instantanément. Leur effet toxique tient à ce que leur décomposition donne lieu à de l'acide cyanhydrique libre dont l'action s'est manifestée. Ce qui le prouve, c'est l'innocuité des cyanures qui ne se décomposent pas : cyanure de fer et le cyano-ferrure de potassium.

Or, la réaction acide de l'estomac favorise la décomposition des cyanures. Si ces substances étaient introduites directement dans le sang, et non plus dans l'estomac acide, il faudrait, pour que leur action toxique se manifestât, qu'elles fussent décomposées avant d'arriver dans le système artériel. Or, j'ai démontré, il y a déjà longtemps, qu'il est un organe qui, comme l'estomac ou comme les acides, produit ces décompositions : c'est le poumon. Les cyanures, en traversant le système veineux général, ne sont pas ordinairement décomposés; mais ils le sont durant leur passage dans l'appareil pulmonaire ; là aussi ils pourraient peut-être être éliminés, si la quantité de cyanure injectée était minime.

La rapidité de l'effet toxique du cyanure de mercure, par exemple, fait rejeter la supposition que le

mercure pourrait y être pour quelque chose ; on sait que le mercure a une action lente.

Ces considérations embrasseraient une question d'une grande importance, qui n'est pas susceptible de recevoir actuellement une solution générale ; ce serait celle de savoir quelles sont les modifications chimiques que les substances médicamenteuses subissent dans l'estomac ou dans les voies circulatoires. Ces connaissances sont indispensables pour préciser l'état chimique sous lequel ces matières agissent.

Nous bornerons ici ces vues préliminaires sur l'action des médicaments. Mais il nous reste encore, avant d'aborder les faits particuliers, à examiner un point de généralités qui touche à la question des théories des actions toxiques ou médicamenteuses.

Les substances médicamenteuses ou toxiques arrivées dans le système artériel traduisent par des manifestations diverses la variété de leur action. On a dû chercher à expliquer les formes de ces différentes actions, et, ainsi que je vous l'ai dit dans la précédente leçon, on a fait pour ces phénomènes ce qu'on avait fait pour les phénomènes vitaux, on les a expliqués par trois ordres de théories : théories mécaniques ou physiques, théories chimiques, théories vitales.

Dans les théories chimiques, on explique tout par l'intervention active d'un agent matériel qu'on saisit ou qu'on voudrait saisir, et dans ce dernier cas, on raisonne comme s'il existait. Toujours le chimiste y parle d'une matière minérale ou d'un ferment organique.

Les physiciens considèrent autrement ces actions. Ils

ne veulent que des phénomènes physiques de mouvement, d'endosmose, de capillarité, etc., causant des dérangements dans l'équilibre des liquides, ou bien des altérations des propriétés physiques de la matière.

Dans les théories vitales on fait intervenir des forces particulières qui régiraient les corps vivants. Les spéculations des vitalistes portent sur les dérangements survenus dans les agents qui concourent aux manifestations de cette force ou dans cette force elle-même.

Ces diverses théories comptent toutes des jours de faveur ; leur histoire est à peu près celle des sciences médicales aussi : consacrerai-je la prochaine leçon à détacher de chacune d'elles quelques faits capables de vous en faire apprécier le caractère.

QUATRIÈME LEÇON.

12 MARS 1856.

SOMMAIRE : Des théories d'ordre mécanique par lesquelles on a cherché à expliquer les effets des substances introduites dans l'économie. — Expériences sur l'écoulement des liquides dans des tubes inertes, dans des tubes organisés, dans les vaisseaux d'un animal vivant. — Conclusions. — Conséquences de ces conclusions. — De l'endosmose. — Actions purgatives par endosmose. — Contre-poisons endosmotiques. — Des théories physiques.

MESSIEURS,

Dans les leçons précédentes, nous avons longuement insisté sur ce fait, qu'il est nécessaire, pour que les matières étrangères à l'organisme produisent leur action toxique ou médicamenteuse, qu'elles arrivent dans le système artériel.

Une fois entrées dans le système artériel, ces substances n'agissent pas de la même façon sur tous les organes. Et il est probable qu'on démontrerait cette localisation en injectant la substance uniquement dans le tronc artériel qui se rend à chaque organe, et étudiant la variété des effets qu'elle produit selon qu'on l'envoie à un tissu ou à un autre. Quelque intérêt qu'offre cette question des spécialités d'actions, je ne puis aujourd'hui que vous l'indiquer. C'est à propos de chaque substance étudiée en particulier que l'on aurait à l'envisager. Je vous la signale seulement ici comme un des points du programme que ces généralités ont pour but de donner aux recherches particu-

lières que nous aurons à faire, plutôt que pour combler une lacune dans un plan général.

Je vous disais à la fin de la leçon précédente que les manifestations toxiques produites par l'ingestion de substances étrangères à l'organisme avaient, comme les phénomènes physiologiques de la vie, été considérées à trois points de vue, suivant que les auteurs qui s'en occupaient s'étaient attachés plus particulièrement, quelquefois même exclusivement, à les expliquer par l'intervention de forces d'ordre mécanique ou physique, d'ordre chimique ou d'ordre vital.

Mon intention n'est pas de passer en revue toutes les théories qui, parmi celles qui ont été émises à diverses époques, se distinguent par l'exclusivisme des procédés qu'elles invoquent. Je veux seulement choisir quelques exemples parmi les plus propres à vous faire saisir l'esprit des tentatives faites dans les différentes directions.

Il y a longtemps qu'on a, pour la première fois, considéré les médicaments et les poisons comme des substances dont l'action sur les phénomènes de la vie se produisait par le changement de quelqu'une des conditions physiques auxquelles ils sont liés. Borelli, Boerhaave étaient déjà dans ces vues ; mais c'est aux physiologistes physiciens modernes que nous emprunterons des exemples, parce que leurs théories sont appuyées par des expériences plus précises et plus complètes.

Nous savons, par exemple, que le mélange de certaines substances avec les liquides animaux peut modifier les lois de leur écoulement dans des tubes inertes. Nous connaissons les effets de perméabilité donnant lieu

à des courants réciproques, effets auxquels on a donné le nom d'endosmose. Les phénomènes physiques que nous venons de citer ont servi de point de départ pour l'explication d'actions toxiques et médicamenteuses, sur lesquelles nous allons nous arrêter.

Les théories par lesquelles M. Poiseuille (1) a cherché à expliquer l'action des substances toxiques et médicamenteuses sont précisément de cet ordre, et elles ont eu pour point de départ des expériences fort intéressantes et instituées avec beaucoup de soin, sur l'endosmose et sur l'écoulement des liquides.

Dans une première série d'expériences sur l'écoulement des liquides, M. Poiseuille s'est servi d'un tube de verre *aef* (fig. 1), portant dans son trajet une cuvette arrondie en ampoule A, ensuite recourbé et terminé par un prolongement *df* d'un diamètre intérieur capillaire. Un robinet, placé au-dessus d'un réservoir d'air M, permet de faire agir une pression déterminée sur le liquide, et d'arrêter l'écoulement en le faisant cesser à un moment voulu. Cet écoulement se fait dans un vase plein d'eau par le tube capillaire *f* dont le diamètre, d'une fraction de millimètre, est indiqué à propos de chaque expérience.

Première série d'expériences. — Expériences faites dans des tubes inertes.

a. M. Poiseuille a d'abord étudié, avec l'appareil décrit plus haut, l'influence sur l'écoulement de l'eau, puis de son mélange avec diverses substances.

(1) *Rech. expérimentales sur le mouvement des liquides dans les tubes de petits diamètres.* Paris, 1844, in-4.

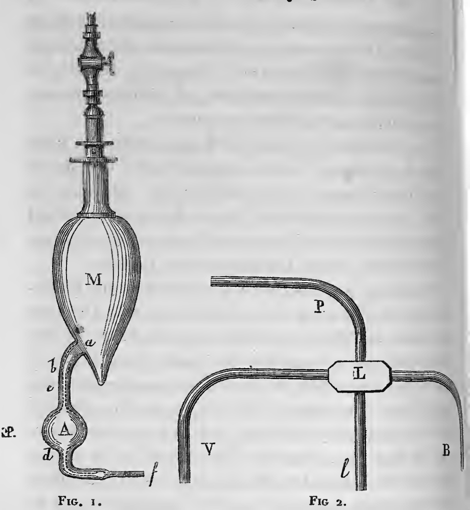


Fig. 1. Fig 2.

Fig. 1. — *af*, tube capillaire à travers lequel se fait l'écoulement; — A, ampoule pleine de liquide qui doit s'écouler de *b* en *d*; — M, réservoir d'air; — R, robinet pouvant mettre l'appareil M en communication : 1° avec une pompe aspirante pour le remplir de liquide jusqu'au-dessus de *b*; — 2° avec un tube B (fig. 2), conduisant à un réservoir qui communique par les tubes, *l*, avec une pompe foulante qui envoie l'air, et par le tube P avec un réservoir de 60 litres où la pression devient sensiblement uniforme; un manomètre à air libre accuse cette pression.

Fig. 2. — La pression est maintenue égale dans le réservoir d'air M, par la communication au moyen du tube V de ce réservoir avec un grand réservoir d'air de 60 litres, pour uniformiser la pression. Le tube V, se rend dans le petit réservoir M; le tube B se rend dans le grand réservoir d'air de 60 litres; le tube *l* communique avec une pompe foulante, pour faire entrer l'air et l'amène à une tension déterminée; le tube P communique avec un manomètre à air libre, pour indiquer la pression dans le réservoir d'air. L, croisement des conduits.

La capacité de l'ampoule A qui est placée au-dessus du tube *df* et au-dessous du réservoir d'air M, étant de $29^{cc},3$, la longueur du tube *d* étant $0^{m},115$, la pression par laquelle on déterminait l'écoulement équivalant à une colonne de mercure de $0^{m},147$. Le diamètre intérieur du tube capillaire étant $0^{m},17$ et la température étant de 16 degrés centigrades, on fit successivement écouler par le tube capillaire de l'eau distillée et de l'eau tenant en dissolution d'abord un cinquantième, puis un dixième d'azotate de potasse. Dans ces divers cas, l'écoulement dura, pour :

Eau distillée.	111^{m} 46^{s}
Azotate de potasse à 1/50 . .	109 20
— — à 1/10 . .	107 34

Puisque l'écoulement a été plus rapide dans les deux dernières expériences, l'azotate de potasse semble favoriser l'écoulement de l'eau qui le tient en dissolution.

b. Dans les mêmes conditions que précédemment, la température ambiante seulement étant descendue à $12^{\circ},77$ l'écoulement a été, pour :

Eau distillée	123^{m} 38^{s}
Eau et acétate d'ammoniaque, 1/50.	122 25

L'acétate d'ammoniaque dans les tubes capillaires semble donc activer aussi l'écoulement des liquides.

Ainsi voilà deux substances qui activent l'écoulement de l'eau. Nous allons voir l'alcool le retarder.

c. Dans les expériences suivantes, les conditions ont été changées ; mais chacune portant avec elle sa conclusion propre, la signification des résultats reste la même.

La capacité de l'ampoule A étant $13^{cc},5$, la pression équivalant à 140 millimètres de mercure, la

température à 10 degrés, la longueur du tube à 245 millimètres, le diamètre du tube capillaire à $0^m,36$.

Dans ces conditions, l'écoulement de l'eau alcoolisée fut beaucoup moins rapide que celui de l'eau pure. En voici les résultats :

Eau distillée.	8^m	43^s
Alcool anhydre	11	22
Alcool à 1/3 d'eau.	22	16
— à 3/4 d'eau.	24	4
— à 5/6 d'eau.	20	37
— à 9/10 d'eau	14	1
— à 18,19 d'eau	11	34

La conclusion à tirer de ces expériences est que l'alcool retarde manifestement l'écoulement.

On peut certainement objecter aux expériences précédentes que les choses ne sauraient se passer dans l'organisme comme dans des tubes inertes. Aussi M. Poiseuille ne s'en est-il pas tenu là, et s'est-il rapproché graduellement des conditions organiques du phénomène physiologique.

Deuxième série d'expériences. — Dans cette deuxième série d'expériences, un premier pas est fait vers la réalisation des conditions ordinaires du phénomène à l'étude. Le sérum va remplacer l'eau, et c'est avec ce liquide que vont être mélangés les médicaments qui modifient l'activité circulatoire.

a. Et d'abord il faut avant tout savoir que le sérum coule plus lentement que l'eau.

Dans un tube différent du précédent, d'une longueur de 25 millimètres et analogue à celui de la figure 3, le sérum a été préalablement étendu de son poids d'eau.

L'ampoule mesurait $3^{cc},75$ sous une pression de

2020 millimètres d'eau ; le tube capillaire offrant un diamètre de $0^{mm},175$, on a trouvé pour les durées de l'écoulement :

Eau distillée.	37^{m}	4^{s}
Sérum d'homme.	68	45
Autre sérum.	71	25

La densité du premier sérum était 1,02875, celle du second 1,030237.

On voit que l'eau coule presque deux fois aussi vite que le sérum.

b. Les conditions de l'expérience restant les mêmes, sauf la pression, qui était devenue 2032 millimètres d'eau, M. Poiseuille opéra sur de l'azotate de potasse ajouté au sérum. Voici les durées de l'écoulement pour des proportions diverses de ce sel :

Sérum (densité : 1,030237)	70^{m}	57^{s}
— plus azotate de potasse 1/100.	68	10
— — — 4/100.	65	35
— — — 10/100.	63	7

c. Les conditions restant les mêmes, des essais faits avec l'acétate d'ammoniaque donnent :

Sérum (densité, 1,03174)	69^{m}	44^{s}
Sérum plus acétate d'ammoniaque 4/100.	68	34
— — — 12/100.	66	12

d. Pour pousser jusqu'au bout la comparaison entre l'eau et le sérum, il restait à essayer l'alcool.

Toutes les autres conditions subsistant les mêmes, et la pression devenant 2025 millimètres d'eau distillée, on trouva :

Sérum (densité 1,030237).	59^{m}	46^{s}
Sérum plus alcool 2/100.	69	24

Dans cette expérience, l'alcool est très affaibli.

Cette deuxième série d'expériences avec le sérum conduit donc aux mêmes conclusions que la première. L'azotate de potasse, l'acétate d'ammoniaque et l'alcool ont agi sur le sérum comme sur l'eau, les deux premiers en facilitant son écoulement, l'alcool en le retardant.

E
s
T
R
o

Fig. 3.

Troisième série d'expériences. — M. Poiseuille ne s'en est pas tenu à ces résultats; il a voulu savoir si dans les tubes capillaires des organes les choses se passeraient de même.

Pour s'en assurer, il s'est servi (fig. 3) d'un tube T dont l'extrémité O était de 3 à 4 millimètres de diamètre engagée dans une artère rénale. Le liquide s'écoulait par la veine après avoir traversé les capillaires du rein sous une pression notée plus loin. Dans ces expériences, il est indispensable de modifier par certaines précautions le procédé opératoire. Après la mort, le sang se coagule et obstrue les capillaires de caillots qui s'opposeraient à leur perméabilité, si l'on n'avait soin d'enlever le rein immédiatement après avoir sacrifié l'animal, et de chasser le sang qui s'y trouve par une injectionde sérum tiède. L'eau ne saurait être employée pour cette injection, parcequ'elle traverse les parois des capillaires et infiltre l'organe, dont les vaisseaux cessent alors d'être perméables.

a. La pression du liquide en mouvement étant celle d'une colonne de sérum de 1835 millimètres de hauteur, pression qui, d'après M. Poiseuille, équivaut à celle que déterminent les impulsions du cœur gauche. La température étant 13°,5; l'ampoule étant de 90 centimètres cubes, le temps de l'écoulement a été de :

Sérum pur.	3m	9s
— (2e expérience). . . .	3	8
— (3e expérience). . . .	3	8
Même sérum additionné de 1/75 de son poids d'acétate d'ammoniaque	2	49
Même sérum (2e expérience) . .	2	37
— (2e expérience) . .	2	37

La température ayant baissé à 11°,75, les autres conditions restant les mêmes, on a trouvé :

Sérum pur.	1m	2s
Sérum plus 1/100 azotate de potasse.	0	53

La température étant de 12°,5, l'alcool a donné le résultat suivant :

Sérum	1m	9s
Sérum plus 1/100 alcool	1	22

M. Poiseuille a obtenu des résultats analogues en répétant ces expériences sur les vaisseaux de différents organes.

Les substances en expérience agissent donc sur l'écoulement des liquides dans les capillaires organisés séparés du corps comme elles agissent dans les tubes de verre.

Pour se mettre à l'abri de l'objection que nous avons signalée, et qui ne laisserait à ces expériences que la

possibilité d'être le point de départ d'inductions par analogie, pour qu'elles pussent enrichir la physiologie d'un fait, il restait à transporter sur le vivant cet ordre de recherches. C'est ce que fit M. Poiseuille. Mais avant d'aborder la quatrième phase de ses expériences, je dois vous signaler les difficultés que présente la solution expérimentale des questions qui touchent aux conditions physiques de la circulation, lorsqu'on veut que cette solution soit physiologique.

Pour savoir si, chez un individu vivant, une substance accélère ou retarde la circulation, il faut en connaître la vitesse normale. Or cette vitesse est considérable; un globule sanguin partant du cœur peut, dit-on, y être de retour au bout de quelques secondes. Une des meilleures démonstrations qu'on ait donnée de la rapidité de la circulation est une expérience de Héring. Cette expérience consiste à introduire dans le sang une substance qui puisse y être facilement reconnue et y demeurer quelque temps sans inconvénient. Après avoir constaté qu'elle n'existe pas dans le sang au moment de l'expérience, on l'y introduit, et l'on apprécie par le temps qu'elle met à revenir à son point de départ, le temps quelle a mis à parcourir tout le trajet circulatoire. Héring se servit du prussiate jaune de potasse, qui convient parfaitement pour cette expérience. Il l'introduisit par la jugulaire du côté du cœur. Cette introduction se peut faire au moyen d'un entonnoir muni d'un robinet. L'entonnoir rempli, on laisse le liquide pénétrer par son propre poids, et dès que sa surface approche du robinet, on ferme celui-ci

afin d'empêcher l'air d'entrer dans la veine. A partir du moment où le liquide a commencé à être introduit dans le vaisseau, on recueille, de 5 en 5 secondes, le sang qui vient par le bout supérieur de la veine. Il est clair que le sang a dû parcourir toute la grande et toute la petite circulation, en passant par les vaisseaux de la tête et du cou. Chez les chevaux, il suffit pour cela de 25 à 30 secondes. Chez les animaux plus petits, il ne faut qu'un temps beaucoup moindre.

Revenons aux expériences de M. Poiseuille :

Quatrième série d'expériences. — Dans la veine jugulaire d'un cheval ayant 48 pulsations et faisant 13 inspirations par minute, on injecta, par le bout inférieur et du côté du cœur, une solution de 5 grammes de prussiate jaune de potasse dans 450 grammes d'eau. Au bout de 25 à 30 secondes, la substance arriva au bout supérieur de la veine.

Vingt-quatre heures après, on fit au même cheval une injection avec le liquide de l'injection précédente, additionné de 25 grammes d'acétate d'ammoniaque, marquant 5 degrés à l'aréomètre de Baumé. Le prussiate arriva plus vite à l'orifice du bout supérieur de la veine, où il fut trouvé au bout de 18 à 24 secondes.

Quatre jours après, on injecta au même cheval un mélange d'une solution de 5 grammes de prussiate de potasse dans 100 grammes d'eau avec 350 centimètres cubes d'alcool, marquant 40 degrés à l'alcoomètre centésimal. Cette fois, il y eut retard, et le prussiate n'arriva au bout supérieur de la veine qu'après 40 ou 45 secondes.

Un autre cheval faisant 11 inspirations et ayant 40 pulsations par minute, reçut dans la jugulaire 5 grammes de prussiate de potasse dissous dans 445 grammes d'eau. Le retour du prussiate eut lieu au bout de 30 à 34 secondes.

Vingt-quatre heures après, la même injection à laquelle on ajouta 4 grammes d'azotate de potasse fut faite. Le prussiate reparut au bout de 20 à 25 secondes. La circulation avait donc été accélérée par l'azotate de potasse comme elle l'avait été par l'acétate d'ammoniaque, tandis qu'elle avait été ralentie par l'alcool. De cette confirmation par l'expérimentation physiologique des inductions de l'expérimentation physique, M. Poiseuille conclut à l'existence de substances médicamenteuses dont l'action sur le sang consisterait dans une modification mécanique de son écoulement, indépendamment des causes physiologiques qui peuvent, de leur côté, agir aussi sur la circulation.

Pour donner la raison physique de ce qui se passe quand une substance médicamenteuse accélère ou retarde physiquement l'écoulement du liquide, M. Poiseuille l'explique en disant que les molécules du liquide sont alors dans un état tel qu'elles se meuvent avec plus de facilité les unes sur les autres. La paroi du tube étant sans influence, et pouvant être considérée comme une paroi liquide, à cause de la couche qui reste adhérente.

Il était rationnel de penser que les substances qui ont la propriété d'agir sur les molécules liquides de façon à ralentir ou à accélérer leur écoulement, pourraient être opposées les unes aux autres et se neutraliser.

M. Poiseuille demanda à l'expérience la confirmation de cette vue.

Nous savons, d'après les expériences précédentes, que l'écoulement par un tube dure :

Pour sérum pur	69^m 46^s
Sérum, et alcool 2/100. . . .	74 24

L'expérience fut refaite dans les mêmes conditions avec le même sérum, additionné de 2/100 d'alcool et de 4/100 d'azotate de potasse. L'écoulement dura alors 69^m 55^s. La neutralisation avait donc été aussi parfaite que possible.

Jusqu'ici, messieurs, nous ne voyons que des faits observés avec soin. Ces faits vont maintenant servir de base à des théories dans lesquelles les phénomènes de la vie se trouveront singulièrement simplifiés. Exemples :

Le nitrate de potasse active la circulation. Y a-t-il lieu dès lors de s'étonner qu'il soit diurétique? Le rein sépare l'urine du sang qui le traverse; si, dans un temps donné, il y passe une plus grande quantité de sang, il séparera plus d'urine. Rien n'est plus simple, vous le voyez; le système nerveux n'intervient plus.

L'alcool retarde la circulation. L'ingestion de l'alcool doit donc être suivie d'une diminution de l'activité des organes par le retard dans le passage du sang. L'ivresse n'est pas autre chose.

Comment combattre l'ivresse? En redonnant à la circulation cette activité qu'elle a perdue. L'acétate d'ammoniaque devrait donc être un remède parfait

contre l'ivresse. C'est en effet ce qui a lieu. Ainsi, ces expériences ont été poursuivies dans toutes leurs applications et dans toutes leurs conséquences.

Nous allons maintenant examiner les théories physiques se rapportant à des phénomènes d'une autre nature :

Vous savez, messieurs, que lorsque deux liquides de nature différente sont séparés par une membrane, il s'établit, en général, à travers la membrane un double courant à la faveur duquel ces liquides se mélangent. Vous savez encore que pour deux liquides différents ce courant est plus fort dans un sens que dans l'autre; lorsqu'un endosmomètre contenant une substance saline est plongé dans l'eau, il y a prédominance du courant qui va de l'extérieur à l'intérieur (endosmose), et la quantité d'eau qui a pénétré dans l'endosmomètre détermine l'équivalent endosmotique de la substance saline.

Le sang et les parois vasculaires baignées par les divers liquides introduits dans l'économie réalisent cette condition matérielle de deux liquides séparés par une membrane organique. Aussi a-t-on attribué tous les phénomènes de l'absorption à des propriétés de cette nature, et voulu expliquer ainsi la plupart des actions toxiques et médicamenteuses.

L'équivalent endosmotique des sulfates de soude et de magnésie est très fort. Un certain nombre d'auteurs, et M. Poiseuille est du nombre, ont dit, qu'introduits dans l'intestin, ces sels, en raison de leur pouvoir endosmotique considérable, y attiraient le sérum

contenu dans les vaisseaux, d'où leur action purgative.

M. Poiseuille établit ensuite cette proposition, que toute substance dont l'équivalent endosmotique est considérable est un purgatif.

Il a fait, pour cela, des expériences avec un endosmomètre muni d'une membrane empruntée au cæcum du mouton. Il a placé de l'eau de Sedlitz dans l'endosmomètre et du sérum du sang au dehors. Bientôt il a vu un échange se faire entre les deux liquides; le courant était beaucoup plus fort vers l'intérieur de l'endosmomètre, si bien que le liquide monta dans l'appareil de la manière suivante :

Dans la 1re heure	4mm,5
la 2e heure	8
la 3e heure	9
la 4e heure	8
la 5e heure	7
la 6e heure	3

Plus tard le liquide redescendit. La conclusion que tire M. Poiseuille de cette expérience, est que l'eau de Sedlitz attire le sérum vers elle plus fortement qu'elle n'est attirée par le sérum.

Dans l'expérience précédente, le sérum a été attiré dans l'endosmomètre ; mais si au contraire le sérum eût été placé au dedans et le sulfate de magnésie au dehors, le liquide aurait baissé dans l'appareil. On voit par cette expérience que, d'après M. Poiseuille, l'effet endosmotique purgatif est très intense dans les premiers instants, puis que plus tard cet effet diminue et cesse. La membrane se trouverait saturée, et cette es-

pèce de saturation expliquerait, suivant cet expérimentateur, la tolérance pour certains médicaments quand on en a pris une certaine dose.

Il existe des substances qui diminuent ou détruisent la propriété endosmotique des membranes. L'hydrogène sulfuré et les sels de morphine sont, dit-on, dans ce cas, et, quand on les ajoute dans un liquide qui contient une substance très endosmotique, l'endosmose est considérablement diminuée, et même cesse. M. Poiseuille a vu dans ces corps un moyen de détruire l'effet exosmotico-purgatif, et c'est à cette influence qu'il attribue, par exemple, l'efficacité des préparations d'opium pour arrêter la diarrhée.

Ces exemples auront suffi, messieurs, pour vous faire sentir l'esprit qui dirige cet ordre de théories, pour vous montrer la tendance à ne voir dans tous les phénomènes de la vie que des actes ayant leurs semblables dans les modifications qu'impriment à la matière inorganique les forces générales de la nature. Il est loin de notre pensée de nier la réalité de phénomènes physiques et chimiques dans les effets que produisent sur l'organisme les agents étrangers, et particulièrement les substances que nous avons définies, toxiques ou médicamenteuses. Mais nous ne saurions, dans l'appréciation de ces effets, faire abstraction de l'influence du système nerveux et de la masse des phénomènes complexes qui constituent l'individu vivant. Partout où il existe de la matière, cette matière est soumise sans doute aux lois générales de la physique et de la chimie; mais, chez les êtres vivants, l'action

de ces lois est étroitement liée à une foule d'autres influences qu'on ne saurait nier.

D'ailleurs, quelque ingénieuses que soient les explications mécaniques des phénomènes de la vie; quelque satisfaisantes que soient les expériences sur lesquelles elles s'appuient, elles n'expliquent quelques actions qu'à la condition d'en négliger un plus grand nombre.

Ainsi, les variations physiologiques normales de la circulation sont souvent bien plus considérables que celles que nous avons vu attribuer à certains médicaments.

Ainsi le sucre, dont le pouvoir endosmotique est très grand, devrait avoir une action purgative des plus prononcées.

Le sulfate de soude, introduit directement dans les veines, purge aussi bien et même mieux que dans l'intestin.

L'huile de croton, le jalap et tant d'autres, échappent complétement aux interprétations physiques signalés plus haut.

Pourquoi le sulfate de magnésie, placé sous la peau, purge-t-il par l'intestin, et non là où il est appliqué?

Du reste, nous verrons que ces actions endosmotiques, que l'on observe sur des membranes mortes, sont singulièrement déplacées et modifiées chez l'animal vivant, à cause du mouvement des liquides et du rôle de l'épithélium.

Mais mon intention n'est pas de réfuter ici ces théories, j'ai voulu seulement vous en présenter des exemples.

Il me reste à vous entretenir des théories chimiques, ce sera l'objet de la prochaine leçon. Ces théories ont exercé une grande influence sur l'étude des poisons et des phénomènes de la vie. Nous les retrouverons souvent dans les études qui feront l'objet de ce cours, et nous pourrons alors les apprécier. Je ne les cite aujourd'hui que comme des exemples, afin que vous puissiez voir tout de suite les rapports qui existeront entre ces diverses théories et le point de vue particulier auquel nous nous placerons nous-même pour étudier les effets des substances toxiques ou médicamenteuses.

CINQUIÈME LEÇON.

14 mars 1856.

SOMMAIRE : Explication des effets toxiques ou médicamenteux par des théories d'ordre chimique. — Actions qui se rattachent à une désoxydation du sang. — Action des substances qui forment avec le sang ou avec les tissus des combinaisons stables. — Action des substances qui agissent sur l'organisme à la manière des ferments. — Théories vitales rattachant à une action spéciale sur le système nerveux les effets des substances qui traversent l'organisme, sans que leur passage y soit signalé par des modifications physiques ou chimiques appréciables. — Importance de cet ordre d'action.

Messieurs,

Dans la leçon précédente, je vous ai donné les exemples de théories physiques sur l'action des médicaments qui m'ont paru les plus propres à vous faire sentir l'esprit de ces théories et en même temps la valeur réelle des faits sur lesquels elles sont basées.

Nous vous avons dit que des explications chimiques et vitales avaient aussi servi à rendre compte de ces mêmes phénomènes. Ce sont ces deux ordres de vues qu'il nous reste à examiner.

On a pensé que les substances qui agissent comme poisons ou médicaments, le faisaient toujours en vertu de leurs propriétés chimiques, et par les effets de ces propriétés sur les tissus et les liquides de l'économie. Comme les actions chimiques elles-mêmes, cet ordre d'influences doit nécessairement présenter une grande

variété dans la nature de ses actions. Aussi a-t-on dû les rattacher à plusieurs types distincts.

Une première série comprend les corps qui peuvent agir en désoxydant le sang.

Dans cette classe rentrent certains sels végétaux à base neutre ou alcaline, tels que les citrates, tartrates et acétates. En passant dans le sang, ces sels s'y décomposent : leur acide s'empare d'une certaine quantité d'oxygène et se change en acide carbonique ; quant à la base, elle est éliminée dans les urines.

Pour que cette transformation, qui s'effectue dans le sang, puisse avoir lieu, il faut, ainsi que l'a établi Wöhler, que l'oxydation se fasse aux dépens du sang. Pour convertir, par exemple, l'équivalent d'acétate de potasse en carbonate, il faut lui ajouter 8 équivalents d'oxygène, dont 4 ou 6 équivalents se dégagent à l'état d'acide carbonique, suivant qu'il forme un carbonate neutre ou un bicarbonate.

La conséquence nécessaire de l'ingestion des sels précédemment indiqués serait donc une désoxygénation du sang, une diminution de l'artérialisation de ce sang qui perdrait ainsi une partie de l'oxygène que lui a fourni la respiration ; dès lors la respiration normale deviendrait insuffisante à remplir les exigences physiologiques auxquelles elle est destinée à faire face. L'air offre une source d'oxygène dans laquelle on peut puiser incessamment ; si les sels introduits dans l'organisme ont pris de l'oxygène au sang, le sang pourra en prendre davantage à l'air. C'est en effet, dit-on, ce qui a lieu. Ainsi les herbivores, qui, par la nature de leur

alimentation, ingèrent en grande quantité de ces principes destinés à se transformer dans le sang en carbonates, consomment une plus grande quantité d'oxygène que les carnivores. On peut, en faisant entrer ces sels organiques pour une part plus large dans l'alimentation d'animaux carnivores, les amener à dépenser, dans l'acte respiratoire, une quantité d'oxygène aussi élevée que celle consommée par les herbivores.

Il n'y aurait donc action délètère bien marquée que dans le cas où la dépense d'oxygène serait limitée. Il est certain alors que l'ingestion de ces substances devrait amener les désordres d'une asphyxie plus ou moins complète. Mais ce n'est pas le cas ordinaire, les animaux vivent au milieu d'une source inépuisable d'oxygène; aussi ces substances ne sont-elles généralement pas toxiques, et ne sauraient, dans ces conditions, avoir qu'une action médicamenteuse. Les considérations précédentes de Vöhler et Liebig tendent seulement à établir leur mode d'action, indépendamment des circonstances qui peuvent en diminuer ou même en annihiler les effets.

Voilà donc un premier groupe de corps qui agissent en enlevant au sang une partie de son oxygène.

Ces corps se comportent de même quand ils sont exposés à l'air : ainsi les tartrates, acétates, etc., lui prennent de l'oxygène pour se transformer en carbonate.

Il y a des corps qui peuvent agir d'une manière inverse. Les sels de fer, par exemple, qui à l'air passent facilement de l'état de protosels à l'état de persels, se

désoxydent au contraire dans le sang, ainsi que je l'ai prouvé (1) : en injectant dans le sang du persulfate de fer, on le retrouve à l'état de protosulfate dans les urines. Ce sel perd donc son oxygène dans le sang, et doit le céder soit au sang, soit à quelque autre élément de l'organisme. Vöhler a prouvé, d'une autre part, que le prussiate rouge, injecté dans le sang, se retrouve dans l'urine à l'état de prussiate jaune. C'est là encore un exemple de désoxydation.

Un autre ordre de substances, plus important au point de vue de notre étude, produirait, suivant les chimistes, une action médicamenteuse ou toxique, en formant avec les tissus ou les liquides animaux des composés stables. A la suite de ces combinaisons, les liquides et les tissus deviendraient impropres aux manifestations des phénomènes vitaux ; l'exercice des fonctions serait par suite suspendu ou troublé.

C'est ainsi qu'agiraient les poisons métalliques : le cuivre, l'arsenic, le plomb, l'antimoine, le mercure et même le fer. Ces métaux, ou plutôt leurs sels, arrivés dans le sang, forment, soit avec ce liquide, soit avec les tissus auxquels il se distribue, des composés inaptes à la vie. Liebig, qui a particulièrement insisté sur ce mode d'action des substances métalliques pour expliquer leurs effets toxiques, compare ces effets à une sorte de tannage.

Le fait est réel, et certains sels métalliques peuvent se combiner avec la matière organique du sang. Vous

(1) Expériences sur les manifestations chimiques des substances introduites dans l'organisme (*Archives générales de médecine*, 1848).

allez être témoins d'une de ces combinaisons, dans laquelle les propriétés du sel métallique seront complétement masquées.

Voici du sérum. Si nous y ajoutons quelques gouttes de lactate de peroxyde de fer, vous verrez que le sel de fer ne sera plus décelé par les réactions les plus propres à le mettre en évidence dans les conditions ordinaires de l'expérimentation chimique.

En effet, bien que le mélange du lactate de fer et du sérum ait été fait à froid, condition défavorable qui ne se rencontre pas dans l'organisme, les prussiates jaune et rouge de potasse versés dans la liqueur n'y donnent lieu à aucune coloration bleue. Vous pouvez voir dans cet autre verre, où le lactate de fer a été simplement ajouté à de l'eau, l'addition de quelques gouttes de prussiate de potasse déterminer la coloration caractéristique du bleu de Prusse. Le lactate de fer s'est donc combiné avec le sérum et n'a pu être décelé dans ce liquide par les prussiates de potasse.

On dira peut-être que la réaction alcaline du sérum a mis obstacle à la réaction des prussiates de potasse. On peut démontrer qu'il ne saurait en être ainsi en neutralisant préalablement le sérum avec un acide organique faible, ou bien en reprenant l'expérience dans un autre ordre. Le prussiate de potasse est sans action sur les matières organiques; nous en versons une certaine quantité dans du sérum, et nous mélangeons. Il est clair que si l'alcalinité du sérum mettait obstacle à la manifestation des réactions du prussiate de potasse, l'addition d'un sel de fer dans le mélange ne déterminerait pas

de coloration bleue. Or, si nous versons quelques gouttes de lactate de fer dans le mélange de sérum et de prussiate de potasse, cette coloration bleue apparaîtra. Le lactate de fer a rencontré le prussiate de potasse avant d'avoir pu se combiner avec la matière organique du sérum; leur action réciproque s'est manifestée. Ainsi, toutes les fois que l'expérience sera faite en versant le prussiate de potasse après avoir mélangé le sel de fer avec le sérum, on n'aura pas de réaction. Toutes les fois, au contraire, qu'on versera le sel de fer dans un mélange de prussiate de potasse et de sérum, il y aura formation de bleu de Prusse.

Il est donc indubitable que les sels métalliques peuvent former avec les matières organiques des composés stables. Liebig voit, dans ces actions chimiques, directes, qui empêchent les tissus de remplir leurs usages, une sorte de cautérisation portée à l'intérieur des organes. Pour lui, ces combinaisons de nouvelle formation, combinaisons souvent insolubles, doivent s'éliminer, comme les eschares, à la suite d'un travail inflammatoire, d'une suppuration expulsive qui produit habituellement la mort; car on sait que ces substances sont généralement très toxiques. C'est ainsi qu'agiraient les sels de fer eux-mêmes; nous verrions en effet que, bien qu'ils ne soient guère considérés que comme des médicaments, ces sels deviennent, dans des conditions déterminées, quand, par exemple, on injecte dans les veines une quantité notable de lactate de fer, des toxiques puissants. Les tissus, celui du foie en particulier, sont comme tannés, et les sécrétions cessent.

En traversant certains organes, ces combinaisons métalliques peuvent être réduites. On sait que le sucre réduit les combinaisons du cuivre. Doit-on expliquer ainsi la localisation du cuivre dans le foie où il rencontre les conditions favorables à cette réduction?

Voilà donc un second ordre de substances qui agissent en formant avec le sang des combinaisons stables, combinaisons dans lesquelles, suivant l'expression de Liebig, *la force chimique aurait vaincu la force vitale.*

Nous avons vu que dans toutes les théories les idées de neutralisation ou de contre-poisons se sont présentées à l'esprit. Ici également on a eu la pensée de neutraliser ces poisons par des corps susceptibles de former avec eux des combinaisons inertes.

Or, il faut que nous sachions qu'il est impossible de neutraliser les substances métalliques capables de former avec la matière organique ces combinaisons stables. Nous avons vu, par l'expérience citée plus haut, qu'on ne pourrait pas, en ajoutant du prussiate de potasse, détruire le fer qui est dans le sang, de même on ne saurait poursuivre dans ce liquide les autres poisons métalliques, tels que le plomb, le cuivre, etc. Ainsi, les traitements proposés contre l'intoxication saturnine, et dans lesquels on fait jouer le rôle de contre-poison à l'acide sulfurique ou chlorhydrique, n'ont-ils aucune raison d'être comme traitement physiologique, d'abord parce que la combinaison espérée est impossible, ensuite parce que les acides employés ne sauraient arriver dans le sang à l'état où ils sont ingérés. On ne peut agir sur ces substances que quand

elles ne sont pas encore parvenues dans le sang ou quand elles en sont sorties. C'est ainsi que l'on peut donner des substances capables de se combiner avec ces matières dans l'estomac, quand elles n'ont pas été absorbées, ou plus tard quand elles seront éliminées par les sécrétions intestinale et urinaire.

Ces sels métalliques peuvent être employés à l'extérieur, et produire, par la même combinaison avec les tissus, la mortification de ceux-ci. Si la proportion des sels est considérable, certains d'entre eux, après avoir produit une action coagulante, peuvent, en excès, produire une action dissolvante et être rendus absorbables. Tel est le plomb, par exemple, qui coagule d'abord les matières organiques, et qui, en excès, les redissout.

Un troisième ordre d'agents chimiques est formé par les substances qui se comportent dans l'économie à la manière des ferments. Les actions de ces substances sont plus intéressantes à étudier que celles qui précèdent, car il s'accomplit normalement dans l'organisme une foule de phénomènes qui s'y rattachent bien évidemment.

Le mode d'action de ces substances est excessivement obscur, et s'explique en disant qu'il se passe là une action de contact; que, par exemple, la levûre de bière, par son contact avec le sucre, dédouble cette substance en acide carbonique et en alcool. Dans l'organisme, on pourrait admettre que les ferments agissent d'une manière analogue, et que leur présence dans le sang détermine par contact la décomposition de

certains éléments organiques nécessaires de ce liquide, ou leur transformation en un produit délétère.

On trouve, par exemple, dans les amandes, un principe qui se rapproche de la caséine et de la matière organique du suc pancréatique. Ce principe, qui est l'émulsine, n'est pas nuisible par lui-même; sa dissolution aqueuse est précipitée par l'acide azotique : mais ce qui le distingue surtout de la caséine et du suc pancréatique, c'est sa propriété de jouer le rôle de ferment lorsqu'il est mis en présence de certaines substances, et particulièrement de l'amygdaline.

L'amygdaline, qui se trouve dans les amandes amères, n'a par elle-même aucune action. Si maintenant nous mettons ces deux substances en présence dans un verre, l'émulsine décomposera l'amygdaline en différents produits, tels que l'acide prussique et l'essence d'amandes amères facilement reconnaissables à leur odeur et à leur action toxique.

C'est ainsi que l'on peut comprendre les effets des virus. On cherche à expliquer leur action en admettant qu'ils font fermenter quelqu'un des principes constituants du sang, et donnent ainsi naissance à un corps délétère. Les fermentations peuvent d'ailleurs parfaitement s'effectuer dans l'économie, dont la température, ni trop basse ni trop élevée, leur offre les conditions physiques les plus favorables. Les liquides albumineux n'y mettent non plus aucun obstacle.

Nous vous avons déjà dit que ces substances regardées comme fermentifères, virus, venins, miasmes,

ne pouvaient être, en général, absorbées ni par la muqueuse des voies digestives, ni par la vessie, ni par la muqueuse oculaire; que, seule entre toutes les muqueuses, celle des voies respiratoires semblait pouvoir constamment leur livrer passage.

Deux voies seulement peuvent donc leur donner accès dans l'organisme : l'une, artificielle, est l'inoculation; c'est par elle que pénètrent généralement les venins et quelques virus; l'autre, naturelle, est l'absorption pulmonaire. Malheureusement, cette dernière voie est encore suffisante pour laisser pénétrer un très grand nombre de principes virulents ou miasmatiques en suspension dans l'air. C'est à cette absorption pulmonaire qu'il faut attribuer nécessairement la transmission de virus volatils dont l'existence est mise hors de doute par la constance de leurs manifestations symptomatiques dans les épidémies.

Une commission, nommée par M. Dumas, alors ministre de l'agriculture et du commerce, pour étudier la péripneumonie contagieuse de l'espèce bovine, commission dont je faisais partie, a établi par des expériences nombreuses que le seul fait de la cohabitation, même passagère, avec des animaux malades de cette affection, était suffisant pour communiquer aux animaux sains une maladie caractérisée par des lésions anatomiques semblables. Il existe certainement des maladies bien déterminées qui peuvent se transmettre de cette façon. Cette transmission, bien qu'elle ne puisse aujourd'hui être appréciée que par les effets, sans qu'on ait pu en saisir la cause matérielle, ne

paraît pas moins constituer un fait incontestable.

Je vais vous montrer par une expérience que les fermentations peuvent avoir lieu dans le sang, et qu'elles déterminent dans l'économie des accidents qui sont la conséquence de la formation du principe toxique auquel elles donnent naissance.

L'amygdaline est une substance cristallisée, facilement soluble dans l'eau, qu'on retire au moyen de l'alcool des amandes amères.

L'émulsine qu'on extrait des amandes douces est soluble dans l'eau. Pour l'obtenir, il suffit d'écraser les amandes dans un mortier, de les faire macérer dans l'eau tiède pendant un certain nombre d'heures, et, en jetant le tout sur un filtre, le liquide finit par passer clair, limpide, sans apparence lactescente, sans matières grasses émulsionnées, dont la présence pourrait devenir nuisible à l'animal en bouchant les vaisseaux capillaires du poumon.

Au premier de ces trois lapins nous injectons par la veine jugulaire environ 8 centimètres cubes d'eau tenant en dissolution 1 gramme d'amygdaline. Vous voyez que l'animal n'en paraît pas incommodé.

Dans une des jugulaires du second lapin, nous injectons un gramme d'amygdaline, puis immédiatement après, une dissolution d'émulsine. Cette dernière substance va bientôt réagir dans le sang sur l'amygdaline, et, comme ces deux corps ont été introduits en quantité suffisante pour que le poumon n'élimine pas tout l'acide cyanhydrique à mesure de sa formation, vous voyez déjà succomber l'animal, quoiqu'il soit vigoureux.

Sur ce troisième lapin nous injectons de l'émulsine seule, sans qu'il en résulte d'accident.

Sur un quatrième lapin de même taille nous injectons successivement dans la veine jugulaire de l'amygdaline et de l'émulsine comme chez le second. Nous lui injectons un gramme d'amygdaline, mais nous n'ajoutons que la moitié de la dose d'émulsine.

Dans cette expérience, le quatrième lapin ne succombe pas avec la rapidité du second, ce qui indique même qu'il ne succombera pas du tout. Cela tient à ce que les substances injectées, et surtout l'émulsine, ne l'ont pas été en quantité aussi considérable. La solution d'émulsine a été plus étendue d'eau, et elle n'a pas suffi à produire, dans un temps donné, une quantité suffisante d'acide prussique. Ce qui prouverait qu'il faut que le ferment soit en certaine quantité pour agir rapidement sur l'amygdaline et pour produire à un instant donné une quantité d'acide prussique suffisante pour tuer l'animal. Cette expérience est intéressante en ce qu'elle montre que la formation d'acide prussique doit être assez rapide pour pouvoir tuer immédiatement, car sans cela il y a par le poumon une élimination qui soustrait incessamment le poison.

Ce résultat n'aurait pas eu lieu si l'on avait injecté d'avantage d'émulsine.

Nous reviendrons du reste, avec détail, sur ces expériences importantes.

On comprend en outre jusqu'à un certain point que des fermentations puissent s'effectuer spontanément dans le sang, indépendamment de l'intervention de

principes fermentifères venus du dehors. Ce qui porterait à l'admettre, c'est qu'il peut arriver que, par le seul fait d'un état physique différent, un corps qui circule habituellement dans l'économie devienne un agent manifestement toxique.

J'ai récemment reconnu que le sérum du sang peut devenir un poison, non-seulement quand on injecte à un animal, en suffisante quantité du sérum emprunté à un autre, mais alors même qu'on l'injecte à celui qui l'a fourni. Cette injection détermine de l'adynamie chez les lapins; les urines deviennent albumineuses, et finissent par renfermer une proportion notable de sang; à l'autopsie on trouve des hémorrhagies intestinales et des signes de congestion dans les organes splanchniques.

Ces faits sembleraient prouver que normalement l'albumine n'existe pas dans le sang à l'état où nous la connaissons dans le sérum. Dès lors ne pourrait-on pas admettre comme possibles, dans l'organisme, des modifications analogues jusqu'à un certain point aux effets délétères qu'y déterminent l'isolement du sérum quand arrive la coagulation d'nn autre élément du sang.

On a essayé de neutraliser, par divers contre-poisons, les actions des substances que nous avons envisagées jusqu'ici. La neutralisation des ferments est impossible parce que, pour cela, il faudrait changer les propriétés du sang à tel point que la vie ne serait plus possible.

Il est intéressant de comparer, sous le rapport des conditions de leur production dans l'organisme vivant, les actions chimiques de diverse nature. Beaucoup

d'expériences me portent à penser que la composition du liquide sanguin met obstacle à un très grand nombre des doubles décompositions ou de combinaisons qui s'opèrent habituellement dans es laboratoires, dans des liquides différents. Les fermen tations, au contraire, sont des phénomènes auxquels la composition chimique du sang n'apporte aucun empêchement.

A côté de tous les corps que nous avons examinés jusqu'ici et dont l'action a pu être jusqu'à un certain point expliquée par des raisons qui transportent dans l'interprétation des phénomènes de la vie des notions tirées de faits qui peuvent s'accomplir sans son concours, viennent se ranger d'autres substances, dont les effets se refusent complétement à ces interprétations, et ne peuvent être compris que par un autre ordre de vues.

Certains poisons violents, tels que la strychnine, la nicotine, la morphine, l'acide prussique, etc., ne subissent dans l'économie aucune décomposition ; n'y déterminent aucune fermentation ; ils ne font que traverser l'organisme dont ils sont bientôt éliminés, sans laisser de trace matériellement appréciable de leur passage, et cependant ils y produisent des désordres très énergiques.

Pour expliquer leurs effets, on admet que leur action sur les systèmes organiques, et surtout sur le système nerveux central, consiste en un effet de contact d'une nature telle que les fonctions de ce système sont immédiatement troublées ou anéanties. L'impossibilité de constater matériellement les lésions produites par ces

agents les a fait nommer lésions vitales, lésions dynamiques.

Nous accorderons une grande importance à cet ordre de troubles. Une infinité de désordres ne peuvent s'expliquer par aucune des considérations précédentes, et doivent en conséquence être rangés au nombre des perturbations vitales. Bien plus, il est rare que les agents physiques ou chimiques se manifestent entièrement par les propriétés qui les caractérisent dans la nature inorganique. On peut même dire qu'en général, plus les actions de ces substances sont évidentes, moins elles se rapportent directement à leurs propriétés physiques ou chimiques. D'autres explications doivent alors être appelées à rendre compte de leurs effets. Ces modifications physiologiques s'adressent en général directement au système nerveux, qui réagit à son tour sur les sécrétions, et tient ainsi dans sa dépendance des manifestations qu'un premier examen porterait à regarder comme des actes purement physiques ou chimiques, se produisant immédiatement sur les organes, ou sur les liquides de l'économie.

Nous verrons que les toxiques eux-mêmes, qui agissent chimiquement ou physiquement sur les tissus, doivent souvent leurs effets à l'action réflexe qui s'opère sur le système nerveux.

Tels sont, messieurs, les trois ordres d'actions auxquels on a rapporté les effets produits sur l'organisme par les substances toxiques et médicamenteuses. Aucun d'eux ne doit être négligé dans une appréciation du mécanisme des phénomènes déterminés par ces

substances; et nous tiendrons compte de tous dans l'examen détaillé des manifestations dont l'étude fera l'objet de ce cours, en considérant toutefois les actions physiques ou chimiques pures comme très secondaires. Le rapide aperçu que je vous ai donné de ces trois catégories d'interprétations suffira, je crois, à vous en faire saisir l'esprit et l'importance relative.

Il me resterait, pour compléter ces considérations générales, à passer encore en revue un certain nombre de questions pleines d'intérêt :

1º L'influence des doses en rapport avec le poids et l'espèce de l'animal, avec la quantité de son sang, son état de digestion ou d'abstinence.

2º La question des contre-poisons offrirait encore des considérations utiles. On verrait qu'aucun contre-poison chimique n'agit dans le sang ; il faut, pour être efficace, qu'il ne s'adresse qu'aux substances non encore absorbées ou éliminées.

3º Le meilleur contre-poison étant décidément l'élimination, il s'agirait de savoir quelles sont ses différentes voies, et comment on peut la provoquer ?

4º La question des oppositions médicamenteuses, déjà soulevée à l'occasion des contre-poisons dirigés contre les symptômes, présenterait un grand nombre de conclusions pratiques du plus haut intérêt.

Mais je pense que les considérations générales doivent suivre et non précéder l'examen des faits. Le but que je me proposais était d'indiquer clairement le point de vue auquel j'envisage les phénomènes de la vie

et les influences qui peuvent les modifier : aujourd'hui nous nous sommes suffisamment expliqué à ce sujet.

Les actions toxiques et médicamenteuses seront donc étudiées de la façon la plus générale dans leurs effets physiques, chimiques et surtout physiologiques. Les considérations toxicologiques, thérapeutiques, médico-légales, seront ainsi réunies.

Je vous démontrerai, en outre, par des expériences comparatives, que les données fournies par l'observation des effets produits chez un animal sain sont applicables à l'animal malade; qu'il n'y a pas une physiologie normale et une physiologie pathologique. Les distinctions qu'on a tenté d'établir à cet égard ne reposent que sur l'addition pure et simple de phénomènes morbides qui prennent seulement leur part dans un ensemble de manifestations dont la nature ne change pas pour cela.

Voici un exemple qui rendra ma pensée d'une façon plus évidente : Si l'on ingère comparativement du cyanure de mercure dans l'estomac d'un chien bien portant et dans celui d'un chien malade, le chien bien portant sera tué presque instantanément ; l'autre ne le sera que très lentement. Les choses se sont-elles donc passées d'une façon différente dans les deux cas? Nullement. Le cyanure de mercure a tué le chien bien portant par l'acide cyanhydrique libre qui a pris naissance dans son estomac en présence du suc gastrique. Le chien malade n'a pas succombé par un mécanisme différent; seulement la lenteur de sa mort doit être attribuée à ce que le cyanure de mercure n'a pas trouvé

dans son estomac malade de suc gastrique qui mît en liberté l'acide cyanhydrique ; dès lors celui-ci n'a pu agir qu'après que le cyanure liquide a été absorbé, plus lentement que ne l'est l'acide cyanhydrique.

Dans une infinité de maladies, l'absorption subit encore des modifications profondes. Ces modifications rendent souvent parfaitement compte des différences entre les effets médicamenteux produits chez l'individu sain et chez l'individu malade. Ce serait commettre une grave erreur que de voir dans ces différences l'addition à l'organisme d'une force spéciale : la force morbide.

SIXIÈME LEÇON.

2 AVRIL 1856.

SOMMAIRE : Étude des gaz toxiques. — De l'air respirable, oxygène. — Solubilité comparative des gaz dans l'eau et dans le sang des diverses parties de l'appareil circulatoire. — Influence des états de digestion, d'abstinence, sur la solubilité de l'oxygène dans le sang. — Dépense d'oxygène dans l'acte respiratoire. — Influence des états d'abstinence ou de digestion, de l'âge, de la taille, de l'espèce, de l'hibernation. — Expériences entreprises dans le but d'établir la proportion minimum d'oxygène pour un milieu respirable. — Impossibilité d'une conclusino générale. — Résultats obtenus dans certains cas déterminés.

MESSIEURS,

Nos dernières réunions ont été consacrées à des généralités dont le but était moins de réunir par des caractères communs un nombre plus ou moins grand de phénomènes d'intoxication que de servir, par un exposé succinct de quelques résultats et de la méthode qui y avait conduit les expérimentateurs, d'introduction aux recherches particulières qui vont maintenant nous occuper.

Ici nous ne suivrons aucun ordre déterminé ; l'étude que nous entreprenons est une étude toute de recherches qu'il est nécessaire d'aborder sans idées arrêtées. La première condition, dans un travail de cette nature, est d'être décidé à accepter les résultats, quels qu'ils soient, auxquels l'expérience conduira, et à tenir pour inconnues toutes les conclusions auxquelles des recherches antérieures n'ont pas amené d'une façon directe et évidente.

Le sujet ne nous paraissant donc pas actuellement admettre des divisions rigoureuses, nous ne suivrons aucun ordre qui ressemblerait à une classification, et nous prendrons successivement un certain nombre de poisons types, afin d'avoir des exemples variés. Commençant par quelques substances gazeuses, nous aurons, si le temps nous le permet, à étudier ensuite les actions de quelques alcaloïdes végétaux tels que la strychnine, la nicotine, etc., puis les effets de certains poisons d'origine animale.

Mais avant d'étudier les effets des gaz délétères, généralement mêlés à l'air, qui, dans l'acte respiratoire, pénètrent par le poumon dans l'économie, il est intéressant de nous rendre compte préalablement de l'action physiologique du gaz vital, de l'oxygène. Cette étude est indispensable, si l'on veut arriver, dans l'appréciation d'un phénomène expérimental, à faire la part d'action qui revient à l'air vénéneux, et celle qui revient à la privation d'air vital; en un mot, à distinguer les effets des gaz délétères de ceux de l'asphyxie. Nous devons donc avant tout voir quelle proportion d'oxygène doit renfermer l'air pour entretenir la vie.

L'oxygène existe dans l'air, et c'est grâce à sa présence que l'air est capable d'entretenir la vie. Il y entre dans la proportion de 1/5e environ, mélangé à 4/5es d'azote, ou, plus exactement, dans la proportion de 20,90 en volume, pour 79,10 volumes d'azote. L'acide carbonique, qui se rencontre aussi normalement dans l'air, ne figure dans sa constitution que pour 1/2000e environ.

L'oxygène est soluble dans l'eau, mais dans la

proportion assez faible de 1/22e en volume. Le sang en dissout une quantité plus considérable, qui a été évaluée de 1/10e à 1/7e de son volume.

Cette dernière estimation, qui se rapporte assez bien à l'air, est trop faible si on la rapporte à l'oxygène pur. Quand on veut apprécier la solubilité de l'oxygène dans le sang, on agite dans une éprouvette du sang veineux au contact de l'oxygène.

Or, j'ai remarqué que le sang n'absorbe pas dans toutes les conditions une égale proportion d'oxygène, et l'on ne saurait tirer une conclusion générale des résultats obtenus avec du sang pris dans le système veineux général, tel que celui de la veine jugulaire ou des veines du bras.

J'ai fait, il y a quelques années, une série d'expériences pour rechercher quelle était la capacité d'absorption pour l'oxygène du sang des différents points de l'appareil circulatoire. Ces expériences, messieurs, vous ont été exposées ici dans tous leurs détails à une autre occasion ; je me contenterai aujourd'hui de vous en rappeler les résultats.

Et d'abord, le sang veineux dissout une plus grande quantité d'oxygène que le sang artériel ; mais, pour le sang veineux lui-même, les degrés de saturation pour l'oxygène sont bien différents, comme vous pouvez le voir sur ce tableau où sont indiqués les volumes d'oxygène que dissolvent 100 volumes de sang à jeun :

Sang de la veine porte	23
— du cœur droit.	21
— de la veine jugulaire.	16
— du cœur gauche	10

Les différences sont assez tranchées pour que ces résultats, qui ont été obtenus un grand nombre de fois, permettent de conclure sans hésitation à la solubilité plus grande de l'oxygène dans le sang veineux. Cette solubilité se trouve diminuée lorsque l'oxygène, au lieu d'être pur, est mélangé avec l'azote, par exemple. La solubilité d'oxygène pur dans le sang de la veine jugulaire a été trouvée être 16 ; nous n'avons plus trouvé que 10 en agitant le même sang avec de l'air atmosphérique. Il serait curieux de savoir si, en remplaçant l'azote par de l'hydrogène, la solubilité serait augmentée, ce qui se rapporterait avec l'observation de MM. Regnault et Reiset, qui ont vu que la consommation d'oxygène était plus forte dans un air artificiel où l'azote était remplacé par de l'hydrogène.

Cette aptitude dissolvante peut varier encore avec une foule de circonstances dont une principale mérite de nous arrêter.

Lorsque les animaux sont dans l'état d'abstinence, leur sang à volume égal absorbe plus d'oxygène. Cette observation est encore d'accord avec les expériences qui ont établi que les animaux à jeun rejettent par l'expiration une proportion d'acide carbonique moins considérable que celle à laquelle pourrait donner lieu l'oxygène qu'ils prennent.

Ce fait vient aussi infirmer l'opinion, anciennement admise, d'un rapport constant et uniforme entre la quantité d'oxygène qui est absorbée et celle qui est expulsée dans l'acide carbonique.

Voici les résultats que nous avons obtenus en agitant avec l'oxygène pur le sang d'un chien en digestion. Les volumes d'oxygène absorbés ont été désignés pour 100 volumes de sang :

Sang de la veine jugulaire. . . .	14
— de la veine porte	19,3
— du cœur droit	17,6
— du cœur gauche	10,2

Les expériences que nous venons de signaler mériteraient d'être répétées dans des conditions variées et avec une grande précision. Ici nous pouvons constater seulement, d'une manière positive, par les deux analyses, que cette absorption varie avec les conditions physiologiques d'abstinence ou de digestion, et c'est sur cette particularité jusqu'ici négligée que nous appelons l'attention des expérimentateurs.

Il résulte encore des expériences précédemment signalées, que le sang de la veine porte est celui qui absorbe le plus d'oxygène, et ensuite celui du cœur droit; d'où il suit : que si la respiration devait ne s'opérer ordinairement que sur le sang veineux général, elle pourrait, tout en étant moins active, artérialiser cependant le sang, mais sans doute d'une manière insuffisante.

Ainsi se trouve expliqué comment le sang veineux qui va au poumon après son mélange, avec celui de la veine porte, est plus apte à respirer que celui des veines périphériques.

Ainsi se trouve encore expliquée une curieuse particularité anatomique signalée chez les grenouilles. En

effet, chez ces animaux, la partie du système cutané qui sert à la respiration reçoit son sang d'une division de l'artère pulmonaire, et cette branche supplée aux poumons lorsqu'on les a enlevés, ainsi que l'établissent les expériences de divers physiologistes, et particulièrement celles de MM. Regnault et Reiset, qui ont trouvé que des grenouilles privées de poumons consommaient à peu près autant d'oxygène que lorsqu'elles avaient leurs poumons.

Nous ne pouvons, messieurs, entreprendre ici l'histoire physiologique de l'oxygène, cette étude du milieu vital nous obligerait à passer en revue tous les actes organiques ; nous nous contenterons seulement de l'envisager sous le rapport perturbateur ou médicamenteux. L'oxygène agit : ou par défaut, ou par excès, ou en vertu d'une modification spéciale qui est un état spécial de l'oxygène, que l'on a appelé *ozone.*

Vous avez tous été témoins, messieurs, des effets que produit la privation d'oxygène sur un être vivant. Si j'examine cette question, ce n'est pas pour vous entretenir des effets qu'on décrit sous le nom d'asphyxie ; c'est pour arriver à établir combien il faut d'oxygène à un homme ou à un animal pour vivre. Quand nous le saurons, nous pourrons, dans les expériences instituées sur des gaz délétères, tenir un compte plus exact de la part d'influence de ces gaz dans les accidents produits, car nous pourrons plus facilement être à même d'écarter l'asphyxie des effets de l'intoxication.

D'après M. Dumas, un homme consomme environ

800 grammes d'oxygène par jour. Le gaz qui sort du poumon, et qui est rejeté par l'expiration, contient environ de 4 à 5 centièmes d'acide carbonique.

L'expiration d'un adulte chassant à peu près un tiers de litre de gaz, le nombre des mouvements respiratoires étant en moyenne de 16 à 17 par minute, il se trouverait rejeter en vingt-quatre heures de 7 à 8 mètres cubes d'un air contenant 4 pour 100 d'acide carbonique. Il serait impossible de vivre constamment dans une atmosphère ainsi viciée et non renouvelée, car on a dit que 5 centièmes seulement d'acide carbonique ajoutés à de l'air pur suffisaient pour gêner beaucoup les individus qui se trouvaient dans cet air.

Si nous consultons les travaux qui ont été faits sur la dépense de l'oxygène dans l'acte respiratoire, nous trouvons dans ceux de MM. Regnault et Reiset (1) et dans ceux de MM. Bidder et Schmidt des expériences où la dépense d'oxygène pour divers animaux est ramenée par le calcul à la consommation pendant une heure pour un animal dont la masse est ramenée à 1 kilogramme. D'après MM. Regnault et Reiset, on trouve ainsi par kilogramme et par heure :

Pour le lapin, une dépense de. . .	0,918 d'oxygène.
le chien	1,183
la poule	1,710
le canard	1,882

(1) *Recherches sur la respiration des animaux* (*Annales de chimie*, Paris, 1849, t. XXVI).

Les expériences de Bidder et Schmidt ont donné des résultats qui se rapprochent beaucoup des précédents.

Certaines conditions que je vais vous indiquer peuvent faire varier considérablement les chiffres obtenus dans les expériences.

Ainsi, un animal à jeun prend moins d'oxygène qu'un animal en digestion. Il semble qu'il y ait contradiction entre cette proposition et le fait que nous avons signalé ailleurs, d'une plus grande absorption d'oxygène par le sang d'un animal à jeun. Mais, messieurs, cette contradiction n'est qu'apparente : chez l'animal à jeun la capacité de saturation du sang pour l'oxygène est augmentée, mais l'augmentation de la masse du sang chez l'animal en digestion compense et au delà la diminution de son pouvoir dissolvant. Voici deux résultats comparatifs, obtenus sur un même animal, et ramenés aux mêmes conditions de temps et de poids que les observations que je vous rapportais tout à l'heure.

Lapin, pour une heure et pour 1 kilogramme, à jeun. . 0,735
Le même lapin en digestion (idem) 0,918

D'autres variations tiennent à l'âge. Les jeunes animaux consomment proportionnellement plus d'oxygène que les vieux.

La taille aussi peut avoir une influence considérable. Nous avons dit tout à l'heure que 1 kilogramme de poule dépense par heure 1gr,710 d'oxygène; dans une autre expérience on avait trouvé 1gr,058, chiffre notablement moins élevé. Eh bien, messieurs, la con-

sommation du moineau, rapportée au poids d'un kilogramme d'animal, serait pour une heure de $9^{gr},595$. On a rapproché le fait de la consommation plus grande d'oxygène chez les petits animaux avec la déperdition de calorique plus considérable. Mais cela pourrait peut-être aussi tenir à ce que, lorsque plusieurs animaux sont réunis pour donner un poids de 1 kilogramme, le kilogramme correspond à une quantité de sang relativement plus grande. Quelle que soit la valeur de cette explication, le fait est extrêmement remarquable.

L'espèce a nécessairement aussi son influence. Ainsi, une quantité d'oxygène excessivement faible suffit aux reptiles : MM. Regnault et Reiset ont trouvé $0^{gr},085$ par kilogramme et par heure pour la consommation d'oxygène chez les grenouilles.

L'état d'hybernation est aussi très curieux à étudier à ce point de vue. Une marmotte endormie ne prend guère à l'air qu'un trentième de ce qu'elle lui prend en oxygène quand elle est éveillée. La consommation, par kilogramme et par heure a été trouvée :

Marmotte endormie.	$0^{gr},040$
— —	$0^{gr},048$
Marmotte éveillée	$1^{gr},198$

Aussi peut-il arriver que l'atmosphère confinée dans laquelle vit une marmotte endormie devienne insuffisante à son réveil et détermine sa mort. Cet incident s'est présenté dans l'une des expériences de MM. Regnault et Reiset où une marmotte, placée endormie dans l'appareil contenant assez d'air pour la faire res-

pirer pendant vingt-quatre heures, mourut pour s'être réveillée, après avoir consommé la quantité d'oxygène qui aurait suffi et au delà à assurer sa respiration si son sommeil se fût prolongé. Ce qui le prouve, c'est qu'une autre marmotte endormie, qui se trouvait dans la même cage, ne mourut pas.

La température a une influence remarquable sur l'absorption de l'oxygène par le sang. Lorsque le sang est à une basse température, il absorbe moins d'oxygène que lorsqu'il est à une température plus élevée. Ce fait me semble indiquer que l'absorption de l'oxygène n'est pas due à un simple phénomène de solubilité. Toutefois la faculté absorbante n'augmente pas régulièrement avec la température, car vers 38 à 40° chez les mammifères et 40 à 44° chez les oiseaux le sang cesse d'absorber de l'oxygène et de devenir rutilant au contact de ce gaz. Aussi la mort arrive d'une manière constante lorsque le sang a acquis cette température chez un animal placé dans une étuve.

D'après tout ce qui a été dit la quantité d'oxygène nécessaire pour entretenir la vie est donc très variable, elle ne peut cependant descendre au-dessous d'un certain degré. Mais quand l'oxygène commence-t-il à être insuffisant? Cette question n'est pas résolue et ne peut guère l'être d'une manière précise; nous avons vu qu'elle est liée à une foule de conditions physiologiques qui s'opposent à l'énonciation d'un résultat général. Quoi qu'il en soit, nous examinerons quelques-uns des résultats auxquels ont conduit des expériences entreprises dans des conditions différentes.

Expérience. Avec M. Magendie, nous avons recherché cette limite inférieure de la quantité d'oxygène dans un milieu respirable, en écartant les produits de la respiration qui pouvaient avoir sur l'animal une influence fâcheuse. Pour cela, dans la cloche C, on place un lapin dans une atmosphère confinée (fig. 4). Deux tubes communiquant avec la cloche, l'un s' donnait issue à l'air expiré qu'une pompe à double effet P aspire pour le renvoyer par l'autre tube s dans le vase où était le lapin, après lui avoir fait traverser

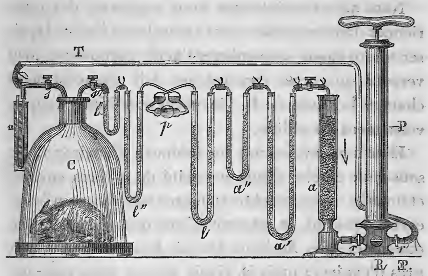


Fig. 4.

Fig. 4. — C, cloche de 12 litres exactement fermée dans laquelle se trouve un lapin soumis à l'influence d'un milieu confiné; — s', tube muni d'un robinet destiné à prendre l'air dans la cloche; — $l\,l'\,l'$, tubes remplis de pierre ponce imbibée d'acide sulfurique pour dessécher l'air aspiré par la pompe P. — P, tube de Liebig contenant de la potasse; — $a\,a'\,a''$, tubes remplis de chlorure de calcium; — r, robinet faisant communiquer la pompe aspirante avec la cloche; — p', autre robinet faisant communiquer avec la cloche la pompe foulante pour chasser dans la cloche l'air débarrassé d'acide carbonique et de vapeur d'eau; — P, pompe à double effet; — T, tube portant à la cloche l'air purifié; — m, manomètre indiquant la pression de l'air dans l'appareil; — s, robinet sur le trajet du tube qui rapporte l'air purifié dans la cloche.

des tubes destinés à le purifier et à le débarrasser de son acide carbonique et de son humidité. De la sorte, le lapin respirait toujours le même air qui était débarrassé, à mesure de leur productions de l'acide carbonique et de la vapeur d'eau qu'y ajoutait l'expiration. Au moment où l'animal mourait, il était rigoureusement permis de regarder l'oxygène comme insuffisant. Nous avons trouvé que cela arrivait quand, de 21 pour cent, la proportion d'oxygène était descendue en général à 3 à 5 pour cent.

Nous allons maintenant vous rapporter des expériences dans lesquelles nous avons laissé l'animal épuiser son oxygène sans enlever l'acide carbonique. Nous verrons que cette circonstance fait immédiatement changer la durée de la vie et les conditions d'appauvrissement du milieu.

Hier nous avons mis un moineau d'environ 13 gr. sous cette cloche d'une capacité de 2 litres environ, et nous l'y avons laissé trois heures sans retirer ni l'acide carbonique ni la vapeur d'eau qui s'accumulaient dans la cloche. Au bout de trois heures, l'animal était près d'expirer; mais il vivait encore assez pour que retiré et réchauffé il ait pu voler. L'air de la cloche sur cent parties ne contenait plus que

Oxygène (dosé par l'acide pyrogallique).	3,5
Acide carbonique (dosé par la potasse)	17,5
Azote (dosé par différence)	79,0
	100,0

Diverses particularités de cette expérience vous

montreront combien dans des faits de ce genre la susceptibilité physiologique doit être prise en considération :

Nons avons dit qu'au bout de trois heures, le moineau était encore vivant dans la cloche : doit-on en conclure qu'un animal de son espèce pourrait vivre dans un milieu ainsi composé ? On se tromperait étrangement. En effet, au bout de la deuxième heure, alors que cet oiseau était encore plein de vie, un second puis un troisième moineau introduits dans la cloche y succombèrent presque immédiatement. Je vous ai dit en outre que l'animal malade retiré au bout de trois heures puis réchauffé était revenu à lui, assez bien pour voler. Lorsqu'il eut repris toute sa vigueur il fut alors réintroduit dans la même cloche où il mourut alors à l'instant. Cela tient à ce que par son premier séjour dans le milieu confiné où il était placé il s'était graduellement produit chez cet oiseau un état morbide, une dépression de toutes les fonctions, en vertu de laquelle une sorte d'équilibre, de rapport, tendait à s'établir entre lui et son milieu. Dans une infinité de cas, vous verrez de ces exemples de résistance chez des animaux affaiblis ou malades. Nous aurons à revenir sur ce fait à propos des poisons ; il nous expliquera certains effets de l'habitude et la tolérance qui peut s'établir pour des doses qui, administrées d'emblée, causeraient infailliblement la mort. C'est là une des causes de la distinction qu'on a tenté d'établir entre la physiologie normale et la physiologie pathologique ; distinction illusoire qui n'est invoquée que pour

dissimuler l'ignorance où l'on est des conditions dans lesquelles se produit le phénomène.

Je voulais, messieurs, vous rendre aujourd'hui témoins de cette intoxication rapide d'un animal vigoureux par un milieu dans lequel un autre animal malade reste vivant. J'avais pris comme hier la même cloche de 2 litres environ de capacité; seulement, comme je n'avais plus trois heurse devant moi, mais seulement une heure et demie, j'ai mis dans cette cloche deux oiseaux au lieu d'un. Je pensais qu'à eux deux ils auraient, après une heure et demie, vicié l'air comme un seul après trois heures. Mon calcul ne s'est pas trouvé exact, car tandis qu'au bont de trois heures un moineau seul vivait encore dans cette cloche, vous avez vu ces deux-ci succomber une heure et quart environ après leur introduction. L'expérience a donc été modifiée dans ses résultats par ce seul fait que nous avons mis deux moineaux au lieu d'un pour consommerla même quantité d'oxygène. En changeant ainsi les conditions de l'expérience, la mort est arrivée proportionnellement plus vite que s'il n'y avait eu qu'un seul animal. Ceci prouve combien les expériences physiologiques sont délicates, et combien peu il faut se fier aux calculs qu'on peut faire *à priori.*

Mais nous ne devons pas perdre notre résultat et nous pouvons en tirer des conclusions très intéressantes sur lesquelles je me propose d'appeler plus tard votre attention; elles sont relatives à cette question de savoir si la durée de la vie dans un milieu confiné ne décroît pas plus vite que le volume de ce milieu

parce qu'on donne ainsi moins de temps aux animaux pour s'habituer à ce milieu. Quoi qu'il en soit, nos animaux sont morts et ils ont vicié assez l'air pour qu'il ne soit plus respirable. En effet, cet oiseau que je vais introduire dans la cloche y succombera, sans que ce fait ait lieu de nous surprendre. Vous voyez qu'il y meurt immédiatement.

Dans cette autre cloche nous avons placé un moineau, qui s'y trouve depuis une heure et demie. Il n'y paraît pas fort à son aise bien qu'il s'agite, et donne encore de temps en temps des preuves d'une certaine vigueur. Je vais y en introduire un autre, qui vraisemblablement n'y périra pas tout de suite, mais qui sera le plus malade des deux et mourra le premier. Vous voyez que ce second oiseau mis dans la cloche paraît à l'instant beaucoup plus gêné que le premier. Cinq minutes après il y meurt, tandis que dix minutes plus tard, quand on lève la cloche, l'oiseau qui y avait été mis d'abord est encore assez vigoureux pour s'envoler dans l'amphithéâtre, ce qui prouve qu'il aurait encore résisté longtemps dans un milieu qui a été promptement mortel pour un animal sain.

C'est ainsi, messieurs, qu'on explique comment un individu peut vivre dans une chambre où périrait un homme bien portant qui y entrerait. Pourquoi? parce que, ainsi que je vous le disais tout à l'heure, l'organisme tend à s'adapter à son milieu et prend d'autant moins d'oxygène qu'il s'affaiblit davantage, et que selon que ce résultat est plus ou moins atteint, un animal peut se comporter de façons toutes diffé-

rentes dans des circonstances en apparence identiques.

Les expériences que je viens de vous citer ou dont je vous ai rendus témoins, n'ont pas encore répondu à la question par laquelle nous demandions quelle était la limite que pouvait atteindre la diminution de l'oxygène dans un milieu destiné à entretenir la respiration. Elles nous auront cependant montré que cette limite ne saurait être déterminée rigoureusement, parce qu'elle varie dans des conditions physiologiques dont il faut toujours, avant tout, tenir compte. Elle ne nous a donné que des indications approximatives dans des cas déterminés et fait voir qu'il fallait renoncer à obtenir d'autres indications que des indications individuelles se rapportant à des circonstances données, et combien il est difficile, à cause de toutes ces circonstances complexes, de soumettre au calcul de semblables questions. J'insisterai sur ces faits parce qu'on voit tous les jours appliquer à des phénomènes de cet ordre des calculs qui peuvent en imposer mais qui en réalité n'offrent qu'une fausse exactitude, parce que la variabilité des conditions physiologiques y est complétement négligée et méconnue.

Dans la prochaine séance nous reviendrons encore sur ces résultats avant de passer aux effets sur l'organisme d'un milieu plus chargé d'oxygène que le milieu normal.



SEPTIÈME LEÇON.

4 AVRIL 1856.

SOMMAIRE : De l'influence de l'habitude sur la tolérance d'un milieu vicié. — Tendance à l'équilibre entre l'organisme et le milieu où il se trouve placé. — Phénomènes généraux de l'asphyxie par l'air confiné. — Dépression de toutes les fonctions. — Abaissement de la température animale. — Diminution des sécrétions. — De l'oxygène en excès. — Excitation générale produite. — Acidification des urines chez les herbivores par un milieu oxigéné. — Asphyxie dans l'oxygène non renouvelé.

MESSIEURS,

Dans la dernière leçon, nous vous avons fait voir qu'un animal qui a en grande partie épuisé l'oxygène que lui offrait une atmosphère confinée, peut vivre dans des conditions qui font périr un animal bien portant. J'ai appelé votre attention sur ce phénomène constant, parce que *à priori* on pourrait croire que les choses ne doivent pas se passer ainsi, et qu'il n'est pas rare de voir avancer qu'un animal affaibli doit plus mal résister à l'influence délétère à laquelle il n'a à opposer qu'une force de résistance beaucoup moins considérable. Une nouvelle expérience que je vous rapporterai fournira de nouveaux faits dans le même sens, et conduisant aux mêmes conclusions.

Expérience. — Sous une cloche de 2 lit. 35 centil., pleine d'air atmosphérique, nous avons mis à quatre heures et demie : 1° un verdier bien portant, 2° une linotte qui avait été à deux reprises soumise à des at-

mosphères viciées, 3° un deuxième verdier affaibli; car après avoir subi pendant deux heures la respiration dans un air limité, il avait été retiré déjà malade. Ces animaux sont morts aux heures et dans l'ordre suivants:

1° à 5 heures 15 minutes le verdier sain.
2° à 5 heures 30 minutes la linotte;
3° à 5 heures 40 minutes le deuxième verdier affaibli et malade.

D'où il est facile de conclure que les animaux affaiblis ont moins besoin d'un air riche, et résistent plus longtemps à un air vicié.

L'analyse du mélange gazeux resté dans la cloche a donné :

Oxygène	6,3	dosé par l'acide pyrogallique.
Acide carbonique.	12,1	dosé par la potasse.
Azote	81,6	dosé par différence.

Au lieu de 1/5e d'oxygène que renferme normalement l'air, l'air vicié de la cloche n'en renfermait plus que 1/16e.

Voilà le fait brut; quelle en peut être l'explication? Je vous ai déjà indiqué qu'elle était dans la tendance qu'a l'organisme à se faire au milieu dans lequel il est placé. La condition dominante du nouveau milieu dans ce cas est l'appauvrissement de l'élément vital de l'air. La condition organique correspondante est une dépression de toutes les fonctions, ce qui rapproche alors l'oiseau d'un animal à sang froid. La respiration diminue d'activité, l'animal se refroidit, la circulation se ralentit, les sécrétions sont moins abondantes; l'animal qui vit ainsi consomme moins d'oxygène.

Cette espèce d'acclimatation se fait, suivant les circonstances, plus ou moins brusquement, et l'expérience démontre qu'elle est d'autant plus réelle et d'autant plus protectrice qu'elle a mis plus de temps à se faire, c'est-à-dire que le changement des conditions organiques a été moins brusque.

Si nous mettons par exemple un moineau sous une cloche d'un litre, un autre sous une cloche de 2 litres, un troisième sous une cloche de 3 litres, les phénomènes que nous offriront ces oiseaux ne seront pas en rapport directement proportionnel dans leur intensité ou dans le temps qu'ils mettront à se produire avec les capacités des cloches.

Ainsi l'oiseau qui, dans une cloche d'un litre, périt au bout d'une heure, ne succomberait qu'au bout de trois heures dans une cloche de 2 litres. Ce résultat tiendrait à ce que plus il y a d'air, plus l'animal soumis à l'expérience a de temps pour s'habituer à cet état de dépression fonctionnelle, et plus il peut, par conséquent, appauvrir son milieu avant de succomber.

Nous avons vu que l'oiseau qui a succombé le premier dans la cloche où nous avions mis les deux verdiers et la linotte, y est mort dans une atmosphère plus riche en oxygène que celle dans laquelle ont plus tard vécu les deux autres. Vous voyez par-là, messieurs, qu'il est impossible de déterminer d'une manière absolue la quantité d'oxygène nécessaire à un animal pour vivre.

Nous avons vu dans la dernière leçon qu'un moineau pouvait encore rester vivant dans une atmosphère de 2 litres, ne contenant plus que 3,5 p. 100 d'oxygène :

mais la proportion de ce gaz ne descend pas aussi bas dans une cloche d'un litre sans causer la mort. Au point de vue toxique, l'animal habitué est donc dans des conditions toutes nouvelles, et je répéterai encore que le caractère de l'habitude est lié à des circonstances trop diverses pour permettre de conclure d'une façon absolue. Rien que le temps qu'a mis à s'établir cette tolérance par l'habitude est un élément qui suffit à lui seul pour varier à l'infini les conditions dans lesquelles se produit le phénomène.

Maintenant pourquoi l'animal sain meurt-il donc dès qu'on l'introduit dans la cloche? Parce qu'il arrive brusquement dans des conditions auxquelles il ne lui a pas été permis de se faire graduellement.

L'inverse pourrait aussi arriver, c'est-à-dire que l'animal pourrait mourir en passant brusquement des conditions morbides aux conditions physiologiques. Si, lorsque l'animal est arrivé à cet état d'abaissement de toutes les fonctions, on vient à enlever la cloche, il se retrouvera alors dans des conditions physiologiques; mais il n'y est plus fait et il ne se rétablira que lorsqu'un séjour prolongé dans ce milieu lui aura permis de revenir graduellement aux habitudes organiques normales. M. de Sénarmont, à qui j'ai parlé de ces expériences, me citait des cas dans lesquels des mineurs descendant dans les galeries tombaient là où d'autres travaillaient encore, et il ajoutait que les mineurs asphyxiés pendant leur travail ne doivent pas toujours être brusquement enlevés, mais qu'il était souvent prudent de ne leur rendre que graduellement un air pur.

Voici une expérience qui, en vous rendant témoins du fait énoncé plus haut, vous montrera en même temps combien tout ce qui a rapport à ces phénomènes est sous une dépendance étroite de l'habitude organique.

Expérience. Cette cloche A (fig. 5), mise sur le mercure, comme nous le faisons habituellement dans ces expériences, renferme un verdier qui s'y trouve depuis deux heures et demie et qui est déjà très malade.

J'y introduis un autre oiseau que vous voyez se débattre dans des convulsions et tomber. Le nouveau venu est évidemment le plus malade et succomberait bien vite. Mais je lève la cloche et vous voyez presque

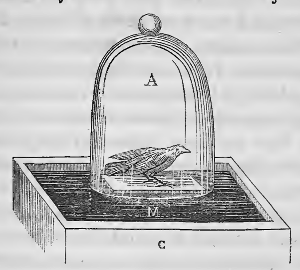


Fig. 5.

aussitôt se remettre et s'envoler l'oiseau récemment introduit et qui cependant paraissait presque mort; tandis que la restitution du milieu physiologique ne paraît pas avoir encore amélioré sensiblement l'état de celui qui avait passé deux heures et demie dans la cloche et qui aurait pu sans mourir y rester peut-être

encore une demi-heure. Ce verdier reviendra cependant et s'envolera à son tour, mais ce ne sera qu'après un temps assez long.

Si maintenant, dans cet état, nous tentions sur cet animal affaibli et sur un autre animal sain et vigoureux une expérience comparative et que nous les empoisonnions tous deux, avec la strychnine par exemple, celui qui a séjourné pendant deux heures et demie sous la cloche serait empoisonné beaucoup plus lentement que l'autre. Il a été amené dans un état où il prend moins au milieu extérieur, et c'est par cette inaptitude à s'approprier par absorption les influences étrangères, qu'il résiste aux causes délétères, si tant est qu'on puisse appeler cela une résistance. Voilà dans quelle situation l'état pathologique plonge l'organisme vis-à-vis de l'absorption, et cet oiseau se comporterait dans cette circonstance comme un individu malade, bien que nous n'ayons développé chez lui aucune des affections qui figurent dans les cadres nosologiques.

En examinant l'action des poisons nous aurons, messieurs, à constater souvent la localisation de leurs effets sur différentes espèces organiques partiellement affaiblies. Mais ici il y a abaissement général; toute l'économie est affectée et partout de la même manière; quel que soit l'organe que l'on considère on y trouve une diminution de l'énergie fonctionnelle.

Tout ce que nous avons dit précédemment prouve encore une fois de plus la complexité des phénomènes physiologiques et montre l'imprudence qu'il y a à vou-

loir les formuler en lois soumises au calcul. Il est cependant certain que des lois générales existent daus ces phénomènes, lois même qui doivent être susceptibles d'être exprimées par une formule; mais dans la pratique on ne doit pas le tenter pour aujourd'hui. Sans doute, il faut tendre vers l'exactitude, mais le moyen le plus sûr de s'en rapprocher, est de bien se persuader que c'est là une limite idéale à laquelle on ne peut jamais prétendre atteindre. On ne doit aborder ces questions physiologiques qu'avec la circonspection que commande le sentiment d'une variété infinie, variété que dissimulent les prétentions à l'exactitude du calcul. Il faut surtout savoir que dans l'état actuel de la physiologie ces prétentions numériques ne sauraient s'appliquer d'une manière satisfaisante à aucune question, parce que les éléments dont on tient compte sont trop peu nombreux comparativement à ceux qne l'on ignore et que l'on néglige forcément.

En résumé nous voyons que l'individu qui absorbe moins d'oxygène se refroidit; réciproquement, toutes les fois qu'un animal se refroidit, il tend à se rapprocher du fonctionnement des animaux à sang froid dont la température est, comme nous vous l'avons déjà indiqué, un obstacle à l'oxygénation du sang. Ce dernier fait prouve encore, comme nous l'avons déjà dit, qu'il y a dans l'absorption de l'oxygène par le sang autre chose qu'une simple dissolution.

La privation d'oxygène diminue les sécrétions d'une manière générale. Cette action se produit également sur certaines sécrétions particulières, notamment sur

la sécrétion sucrée du foie qu'elle interrompt. Ce n'est pas ici le lieu de nous arrêter sur ce fait plein d'intérêt à un autre point de vue et dont l'analyse détaillée trouvera mieux sa place dans l'exposé complet des considérations qui représentent l'ensemble de ces phénomènes.

Le système musculaire lui-même subit ce même affaissement fonctionnel et tend à se rapprocher des conditions qu'il présente chez les animaux à sang froid. Chez les grenouilles, par exemple, l'irritabilité musculaire dure pendant longtemps après la mort, tandis que chez un oiseau qu'on décapite dans les mêmes conditions, on ne la retrouve plus au bout d'un temps très court. Eh bien, chez un oiseau tué lentement par la privation d'oxygène, l'irritabilité musculaire persistera plus longtemps.

Expérience. Sous cette grosse cloche d'une capacité de 12 litres, nous avions mis avant la leçon un pigeon dont la température normale, prise en introduisant un thermomètre dans son cloaque, a été trouvée de 41°. Au bout de quatre heures, son malaise était extrême et il n'eût pu y vivre encore que très peu de temps. On l'a retiré alors et sa température, prise toujours en introduisant le thermomètre dans le cloaque, n'était plus que de 31°. Elle avait, par conséquent, baissé de 10°. L'animal vient d'être sacrifié et son foie, immédiatement enlevé, ne contenait plus de sucre.

Après avoir étudié les effets de l'appauvrissement d'une atmosphère, nous devons voir maintenant quelles

sont les conséquences de la présence d'un excès d'oxygène dans une atmosphère destinée à entretenir la vie.

On a dit autrefois que dans l'oxygène pur les animaux vivaient peu, et que ce gaz exerçait sur la muqueuse des voies respiratoires une action irritante qui développait assez rapidement une inflammation du parenchyme pulmonaire : l'oxygène employé dans ces essais n'était peut-être pas pur; car dans les expériences faites plus tard on n'a pas remarqué d'accidents du côté du poumon. MM. Regnault et Reiset ont fait respirer des animaux dans des atmosphères artificielles très oxygénées; nous-même l'avons fait un certain nombre de fois, sans observer cette lésion.

Les animaux vivant dans l'oxygène présentent des phénomènes différents de ceux que nous avons vu se produire sous l'influence d'un milieu peu oxygéné. Vous savez que les oiseaux que nous avons mis dans des cloches pleines d'air n'ont paru d'abord nullement gênés; ce n'est que peu à peu que se manifestaient les symptômes qui trahissaient chez eux une diminution de l'énergie vitale. Si vous observez cet oiseau que nous mettons actuellement dans une cloche pleine d'oxygène, vous verrez que tout d'abord il y a excitation, et que l'animal présente une agitation très grande.

Des expériences, dont je vous ai rappelé les résultats dans les leçons précédentes, ont établi que le sang mis en contact de l'oxygène pur en absorbe une plus grande proportion que lorsqu'on l'agite avec l'air atmosphérique. La même chose a lieu pour un animal vivant

placé dans une cloche pleine d'oxygène; il absorbe alors plus d'oxygène que lorsqu'il est dans l'air.

Aussi, lorsqu'un animal respire dans l'oxygène, ses lèvres deviennent vermeilles, le sang est plus rutilant et conserve partout les apparences du sang artériel, à tel point que la chair des oiseaux morts dans l'oxygène est plus rouge que celle de ceux qui meurent dans l'air. Soumis à cette influence les animaux à sang froid en sont, dit-on, surexcités au point de se rapprocher des animaux à sang chaud.

Quant aux animaux à sang chaud, l'excitation est le seul phénomène bien appréciable, leur chaleur ne m'a pas paru s'élever d'une manière bien sensible; cependant je ne pourrais affirmer que cela n'a pas lieu. Les animaux peuvent vivre plus longtemps dans l'oxygène lorsqu'on détruit l'acide carbonique à mesure de sa formation. La circulation est plus active, les sécrétions sont augmentées, les muscles se contractent avec énergie et doivent sans doute devenir, après la mort, plus rapidement insensibles aux excitations galvaniques.

Chez les lapins et chez les herbivores en général, les urines sont alcalines pendant la digestion. Si l'on vient comme nous l'avons fait, à mettre un de ces animaux dans l'oxygène, il en résulte une modification dans les produits excrétés. Au bout d'un quart d'heure les urines commencent à changer de réaction et au bout d'une heure elles sont devenues très acides et contiennent beaucoup d'urée. Si on remet le lapin à l'air ordinaire, ses urines redeviennent rapidement alcalines.

Cette réaction acide des urines existe également chez

les mêmes animaux lorsqu'ils sont à jeun ; et ils prennent alors, ainsi que nous le savons, relativement plus d'oxygène dans leur sang. Toutefois cette acidité des urines peut exister avec d'autres conditions respiratoires, car en injectant un peu de graisse fondue dans les poumons d'un lapin nous avons vu l'urine devenir rapidement acide et claire.

Nous n'avons pas constaté si chez les animaux morts par une asphyxie lente les urines deviennent acides.

Voici maintenant un moineau dont la vivacité a été sensiblement augmentée par son séjour dans une atmosphère d'oxygène ; il finira par s'y habituer et avoir besoin, pour que ses fonctions continuent à s'exécuter, d'une quantité plus grande de ce gaz que celle qu'il prend dans l'air. Si alors on le remettait dans l'air, il n'y mourrait certainement pas ; mais il pourrait succomber dans un milieu encore assez riche pour faire vivre un animal qui n'aurait pas été préalablement mis dans l'oxygène.

Vous savez que dans un milieu d'oxygène confiné, lorsqu'on n'enlève pas l'acide carbonique, l'animal finit par périr. Une nouvelle expérience va établir le fait en en faisant mieux ressortir les conditions.

Expérience. — Après avoir préparé de l'oxygène avec le chlorate de potasse additionné de chaux, afin d'avoir le gaz exempt de chlore, on en a rempli une cloche de 2 litres 350 de capacité déjà à moitié pleine d'air. Un pinson y fut introduit et il y succomba au bout de deux heures et demie. Une linotte alors introduite dans la cloche s'y trouvait très gênée; mais au bout d'un quart d'heure elle vivait encore bien et on l'a retirée.

Un verdier, placé alors de même dans la cloche, y a été laissé environ dix minutes, au bout desquelles on l'a retiré vivant.

L'air de la cloche a été alors analysé : on a dosé l'acide carbonique par la potasse et l'oxygène par l'acide pyrogallique ; on y a trouvé :

Oxygène	39	
Acide carbonique. .	13	
Azote.	48	dosé par différence.
	100	

Nous voyons ainsi que, en mettant les autres oiseaux dans l'atmosphère où était mort le premier verdier, ils n'y sont pas morts subitement, comme cela serait arrivé si l'on avait eu affaire à une atmosphère ordinaire viciée. Cela prouve ce que nous avons dit précédemment, c'est-à-dire que le premier verdier ayant été excité par une plus grande quantité d'oxygène, avait eu des exigences plus considérables que les autres animaux qui étaient dans une atmosphère moins riche en oxygène.

Toutefois, constatons que la linotte et le verdier seraient morts bien vite dans la cloche, et ce n'eût certainement pas été par défaut d'oxygène. Dans une des prochaines leçons, en étudiant la part d'action qui doit revenir à l'acide carbonique, nous vous rendrons compte des particularités qu'offre cette expérience intéressante. Mais auparavant, nous devons étudier les effets de l'oxygène modifié, c'est-à-dire de l'*ozone* pour compléter les considérations que nous voulions vous présenter sur les effets physiologiques généraux de l'oxygène.

HUITIÈME LEÇON.

9 AVRIL 1856.

SOMMAIRE : La richesse en oxygène du milieu ambiant n'est pas la seule condition nécessaire à l'entretien de la vie. — Dans un milieu confiné, les animaux meurent tout autant par la présence de l'acide carbonique que par le défaut d'oxygène. — Cependant l'acide carbonique n'est pas vénéneux. — Expériences. — Mêlé en certaines proportions aux gaz respirables, l'acide carbonique fait mourir les animaux. — Expériences. — Du mécanisme de la mort par l'influence de l'acide carbonique. — De l'action topique locale et générale de l'acide carbonique.

MESSIEURS,

Nous devions examiner aujourd'hui quels pouvaient être les effets produits par la présence dans l'air de l'oxygène à l'état d'ozone. Mais il est dans la nature essentiellement expérimentale de ce cours d'être soumis à toutes les vicissitudes par lesquelles on peut être arrêté dans la pratique des recherches. Nous n'avons pu obtenir une quantité d'ozone suffisante pour en étudier les propriétés sur l'organisme ; force nous est donc d'ajourner ce sujet.

Des expériences faites dans la dernière leçon nous conduisent d'ailleurs à donner plus de développement à la question de l'action d'un milieu confiné sur laquelle elle jette un jour tout nouveau.

Nous vous avons fait voir qu'un animal placé dans un air confiné finit par y mourir; qu'il y meure

d'autant plus lentement qu'il a eu plus de temps pour s'habituer à ce milieu. Nous avons ensuite été conduits à comparer les atmosphères artificielles au point de vue de leur richesse en oxygène et cette comparaison nous a amené au parallèle des milieux dans lesquels l'oxygène est en excès avec ceux dans lesquels il entre pour une proportion moindre que dans l'air atmosphérique.

Les expériences de MM. Regnault et Reiset, ainsi que les nôtres, ont établi l'innocuité d'une atmosphère d'oxygène débarassée par son renouvellement de l'acide carbonique. Mais d'un autre côté, nous avons en terminant la dernière leçon, mis un oiseau sous une cloche d'un peu plus de 2 litres et renfermant de l'air et de l'oxygène en parties à peu près égales ; l'animal y est mort au bout de deux heures et demie, dans une atmosphère qui contenait

Oxygène	39
Acide carbonique.	13
Azote	84
	100

et qui était encore évidemment plus riche en oxygène que l'air atmosphérique.

D'où vient cette différence des résultats? Et pourquoi l'animal meurt-il si vite dans l'oxygène quand on n'enlève pas l'acide carbonique. Ici l'oxygène ne faisait pas défaut, puisqu'il en restait 39 pour 100, c'est-à-dire beaucoup plus que dans l'air normal. L'innocuité bien constatée de l'azote nous a conduit à nous demander si l'acide carbonique n'avait pas agi

comme gaz toxique. En effet, c'est à sa présence seule qu'il était possible d'attribuer la mort de l'animal.

Mais ici, messieurs, nous nous trouvons en présence d'une autre difficulté : après avoir regardé autrefois l'acide carbonique comme vénéneux, on est arrivé généralement aujourd'hui à l'opinion contraire. On peut, en effet, en l'injectant sous la peau, dans les veines, dans les artères, s'assurer que ce gaz n'agit pas comme poison. Pourquoi donc fait-il donc mourir les animaux qui le respirent en certaine quantité ?

Telle est la question qu'a soulevée l'observation de notre verdier, oiseau mort dans un milieu confiné contenant 39 pour 100 d'oxygène. Je pense que ce résultat doit être expliqué par un mécanisme qui n'a pas été indiqué jusqu'ici. Le danger ou l'innocuité de l'acide carbonique sont en quelque sorte restés des questions d'opinion comptant des faits pour, des faits contre, et résolues en définitive par des appréciations qui n'ont jamais eu le caractère de démonstration. Or, voici notre opinion à ce sujet et les preuves à l'appui.

On peut établir directement que l'acide carbonique n'est pas vénéneux.

Expérience. — Voici un lapin auquel nous allons injecter de l'acide carbonique sous la peau. Pour cela, nous prenons une vessie pleine d'acide carbonique attachée par l'intermédiaire d'un robinet à un tube de verre terminé en pointe effilée. En piquant la peau de l'animal avec l'extrémité effilée du tube, nous pénétrons dans le tissu cellulaire, et si maintenant nous pressons la vessie, vous verrez le tissu cellulaire sous-

cutané se distendre et devenir le siége d'un emphysème considérable. On a injecté un litre environ d'acide carbonique : le lapin est très gonflé et vous le voyez cependant courir comme d'habitude. Dans une heure, il aura repris son volume normal ; tout l'acide carbonique aura été absorbé.

Je vous ferai remarquer ici, que si l'on injectait un gaz peu soluble et par suite difficilement absorbable, de l'azote ou de l'hydrogène par exemple, ce gaz ne serait pas résorbé et transformerait les vacuoles du tissu cellulaire en cavités séreuses artificielles.

On pourrait certainement objecter à cette expérience que l'acide carbonique lentement absorbé a pu être éliminé par le poumon à mesure de son introduction dans l'organisme, comme nous l'avons vu pour l'hydrogène sulfuré ; aussi, nous allons en varier les conditions et injecter ce gaz d'abord dans les veines, puis dans les artères.

Expérience. Sur ce chien de moyenne taille nous découvrons la veine jugulaire ; et, après avoir lié le bout supérieur pour n'être pas gêné par l'afflux du sang, nous injectons vers le cœur environ 32 centimètres cubes d'acide carbonique. L'animal en est assez peu incommodé pour qu'immédiatement nous puissions répéter cette injection en la poussant cette fois dans le système artériel. Par une ouverture faite à l'artère carotide, nous introduisons un tube long et mince (Fig. 6) qui nous permet d'arriver jusque dans l'aorte. Nous poussons maintenant par l'extrémité E l'injection de gaz dans ce tube muni d'un robinet R. Vous

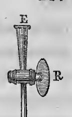


Fig. 6.

voyez que l'animal n'en paraît pas souffrir et que rendu à la liberté il n'a rien perdu de sa vivacité première.

On voit, dans les divers empoisonnements, se produire certains accidents, des convulsions, des cris. Quand un animal périt dans l'acide carbonique on observe des effets différents; il meurt, comme dans l'azote et comme dans l'hydrogène, par privation de l'air respirable. L'acide carbonique n'est donc pas vénéneux quand on l'injecte dans le sang; il s'y dissout très vite et ne produit pas le moindre accident. Les effets observés dans les empoisonnements par la vapeur de charbon, effets qu'on attribuait autrefois à l'action de l'acide carbonique, doivent être et sont généralement aujourd'hui rapportés à l'oxyde de carbone.

C'est bien cependant l'acide carbonique qui a fait périr l'animal placé sous la cloche. Car voici un verdier placé dans un milieu confiné où il va bientôt mourir, il y est déjà très mal à son aise. Nous allons améliorer considérablement son état et prolonger son existence en faisant passer sous la cloche de la potasse qui diminuera la quantité d'acide carbonique qu'elle renferme.

Dans ces deux autres cloches sont des mélanges gazeux. L'une contient un mélange à parties égales d'azote et d'oxygène;

j'y introduis un moineau qui ne paraît pas du tout incommodé. Dans l'autre cloche est un mélange à parties égales d'oxygène et d'acide carbonique. Le moineau que j'y introduis succombe presque immédiatement; et, notez bien ceci : il succombe dans un milieu riche de 50 pour 100 d'oxygène, tandis que l'air atmosphérique n'en contient que 21 pour cent.

Eh bien, messieurs, dans ce milieu si riche en air vital, l'animal est réellement mort, comme dans le milieu qui n'en contenait plus que 3 ou 5, c'est-à-dire privation d'oxygène.

Quelques développements sont nécessaires pour vous faire apercevoir nettement comment les choses se passent dans cette circonstance.

Il y a trois gaz qui sont simplement irrespirables et qui, incapables d'entretenir la vie, sont cependant incapables aussi de la détruire en vertu de qualités qui leur soient propres. Ces trois gaz sont : l'azote, l'hydrogène et l'acide carbonique. Mais l'acide carbonique, qui se rapproche des deux autres par son inaptitude à entretenir la vie, s'en éloigne par sa très grande solubilité relative.

Il pourrait en résulter que quand un mélange d'oxygène et d'acide carbonique arrive dans le poumon, le sang qui remplit cet organe se chargeât de moins d'oxygène pour prendre une proportion relativement considérable de l'acide carbonique plus soluble. C'est là du moins la tendance physique du phénomène; en d'autres termes, c'est ainsi que les choses se passeraient si l'absorption respiratoire pouvait être simplifiée

au point de se réduire à une question de solubilité.

Mais, messieurs, il faut tenir compte de tous les éléments accessibles du phénomène : le sang qui arrive dans le poumon est du sang veineux, par conséquent du sang déjà chargé d'acide carbonique. En traversant le poumon, il n'absorbe pas simplement les gaz qu'il y rencontre ; il exhale encore une certaine proportion de celui qu'il contenait et le fait n'offre déjà plus la simplicité d'une dissolution; c'est un échange. Or, pour que cet échange ait lieu, il faut que le gaz sortant et le gaz entrant soient de nature différente; et la présence dans le gaz entrant d'une proportion notable d'acide carbonique le rapproche trop de la nature du gaz sortant pour que l'échange n'en soit pas rendu beaucoup plus difficile.

Si l'influence de la vie d'une part et de l'autre le phénomène de dissolution des gaz dans le sang, dont les lois physiologiques ne sont pas connues, n'étaient susceptibles de compliquer cette question en y introduisant des éléments nouveaux, on pourrait dire que l'acide carbonique dans un milieu respiré empêche l'oxygène d'entrer dans le sang, non pas seulement par sa tendance à entrer à sa place en raison de sa solubilité, mais bien plutôt en empêchant l'acide carbonique qui est dans le sang d'en sortir, et en mettant ainsi à l'hématose un obstacle qui, bien qu'il conduise au même résultat, offre un mécanisme différent.

Nous nous expliquons ainsi un résultat qui d'abord nous avait quelque peu surpris. Dans les expériences sur des animaux que nous laissions périr dans des mi-

lieux confinés ou viciés, mais non vénéneux, nous avions vu, en changeant les conditions, que les proportions d'oxygène restées dans la cloche où les animaux avaient succombé pouvaient varier, de 3, 5 à 39 pour 100, tandis que la proportion d'acide carbonique ne pouvait pas s'élever au-delà des limites assez rapprochées de 12 à 18 pour 100. Il ressortait clairement de ces faits que dans ces expériences la mort était déterminée bien plus par la présence de l'acide carbonique que par la privation d'oxygène. Ce que l'on sait d'ailleurs des propriétés de l'acide carbonique permet de conclure de ce qui précède qu'à un moment donné il met un obstacle complet à l'absorption du gaz vital.

Le mécanisme par lequel je viens de vous expliquer la nature de cet obstacle est d'accord avec tous les faits observés, et rend parfaitement compte de leur contradiction apparente. Je ne doute cependant pas que, lorsque ces faits seront étudiés de plus près, et en grand nombre, dans des conditions plus variées et dans un autre esprit, on n'arrive, dans les théories de l'asphyxie, à tenir compte des éléments physiologiques que j'indiquais tout à l'heure, à savoir de la nature de la dissolution du gaz dans le sang et du mécanisme de leur échange. Ces éléments doivent laisser aux causes physiques du phénomène une large part dans l'asphyxie ou tout au moins ils viendront, dans une foule de cas, en modifier les résultats généraux d'une manière plus ou moins sensible.

Ces résultats seront du reste étudiés de nouveau à propos de l'empoisonnement par la vapeur de charbon,

dans lequel nous verrons l'acide carbonique jouer un rôle important.



La conclusion générale à tirer de tous les faits qui précèdent, si les expériences que nous nous proposons de faire doivent en confirmer les résultats, serait que dans une atmosphère suffisamment chargée d'acide carbonique, un animal meurt par privation d'oxygène, quelle que soit d'ailleurs la quantité de ce dernier gaz que renferme l'atmosphère.

L'exemple des phases diverses qu'a parcourues cette question est éminemment propre, messieurs, à vous montrer combien sont compliqués les actes de la vie; vous sentirez par là que le physiologiste et le médecin sont sur un terrain obscur où l'esprit doit redoubler d'efforts en raison de la complexité des objets qu'il embrasse, et vous comprendrez combien il peut être aidé en empruntant aux données plus simples de la physique et de la chimie des explications dont ces sciences toutefois sont loin de lui offrir tous les éléments complets.

L'acide carbonique exerce encore sur l'organisme une influence d'une autre nature, une influence topique, sur laquelle je crois utile d'appeler votre attention, parce qu'elle a été invoquée pour expliquer les effets dont nous venons de rendre compte par des considérations d'un autre ordre.

Et d'abord, lorsqu'il est absorbé, l'acide carbonique ne saurait exercer sur l'économie comme acide aucune action qui serait liée essentiellement à ses propriétés acides et irritantes. En arrivant dans le sang, li-

quide constamment alcalin, l'acide carbonique se change en carbonate ou reste dissous, et dès lors ne saurait agir comme acide carbonique pur; de plus, l'innocuité dont nous avons vu suivre son administration démontre que les carbonates qu'il forme, ou que le gaz lui-même à l'état de dissolution, sont parfaitement inertes.

M. Herpin (de Metz) a signalé comme premier effet de l'acide carbonique employé en bain ou comme topique, une sensation de chaleur douce et agréable à laquelle succède un fourmillement particulier et, plus tard, une sorte d'ardeur comparable à celle d'un sinapisme qui commence à agir. La peau devient rouge, une transpiration abondante se montre dans les parties exposées à l'action du gaz; la sécrétion urinaire est considérablement augmentée.

Lorsque le séjour dans l'acide carbonique se prolonge, il arrive de la surexcitation : le pouls est plein, vif et accéléré; la chaleur devient brûlante; il y a turgescence et rubéfaction de la peau, céphalalgie, oppression, etc.

Prolongé pendant plusieurs heures, le bain du gaz carbonique détermine un état de stupeur comme de paralysie; le sang veineux prend une couleur très noire.

Lorsqu'on l'a pris dans des conditions convenables, le bain d'acide carbonique rend plus léger, plus dispos et plus éveillé pendant quelques heures. Il agit énergiquement sur les systèmes vasculaire et nerveux; nous vous avons dit déjà qu'il augmentait la chaleur

et la transpiration; M. Herpin signale ce gaz comme rappelant aussi les flux sanguins habituels qui ont été accidentellement supprimés, spécialement les hémorrhoïdes et surtout la menstruation qu'il rend plus abondante, et dont il fait avancer les époques.

Dans un voyage qu'il a fait à la Nouvelle-Grenade, M. Boussingault est entré dans les galeries d'exploitation à ciel ouvert d'un gisement de soufre. Il y éprouva une chaleur suffocante et un picotement très vif dans les yeux. Y étant retourné une heure après, pour chercher un thermomètre qu'il y avait laissé, il reconnut que ce thermomètre, dans un milieu dont il avait, d'après ses sensations, estimé la température à 40° environ, marquait seulement 10°,5. Une analyse de l'air de ces galeries faite sur place a donné pour sa composition :

Acide carbonique.	95
Air, environ	5
Acide sulfurique	traces.

Les ouvriers qui exploitaient ce gisement ont assuré à M. Boussingault qu'ils finissaient, pour la plupart, par éprouver un affaiblissement de la vue qui, chez quelques-uns, amenait une cécité complète.

L'action topique de l'acide carbonique est donc celle d'un stimulant local dont les effets prolongés sont irritants et peuvent déterminer une réaction générale vive.

NEUVIÈME LEÇON.

11 AVRIL 1856.

SOMMAIRE : Nature de l'ozone. — Ses propriétés chimiques. — Mode de préparation de l'ozone. — Ses effets physiologiques. — Ses relations avec les diverses conditions météorologiques.

MESSIEURS,

Dans les dernières leçons nous avons étudié la part d'action qui devait être faite à la diminution et à l'augmentation de la proportion d'oxygène dans un milieu destiné à entretenir la respiration. Vous n'avez pas oublié comment cette étude nous a conduit, malgré l'innocuité propre de l'acide carbonique, à lui faire une large part dans le phénomène de l'asphyxie par une atmosphère confinée ou viciée. De nouvelles expériences faites depuis la dernière leçon nous ont confirmé dans les idées par lesquelles nous vous avons expliqué les effets produits par l'acide carbonique, idées sur lesquelles nous n'avons par conséquent pas à revenir aujourd'hui, parce que nous aurons à nous en occuper à propos de l'asphyxie par la vapeur de charbon.

Mais il nous reste encore à continuer, au point de vue de ce cours, l'histoire physiologique du milieu vital. Nous nous occuperons des effets de l'ozone, principe particulier qui existe dans l'air et auquel on a accordé, dans ces derniers temps, une influence physiologique et pathologique considérable.

L'ozone est une substance dont la présence dans l'air atmosphérique n'a été signalée que depuis peu. C'est en 1839 que M. Schœnbein communiqua à l'Académie de Munich les résultats de ses premières expériences. La nature de l'ozone a été un objet de discussion, et diverses opinions ont été émises à ce sujet. Pour quelques chimistes, c'est un suroxyde d'hydrogène ; d'autres ont admis que, sous certaines influences, qui sont précisément celles qui président à la formation de l'ozone, de l'acide azoteux se formait dans l'air, et que l'ozone n'était que de l'acide azoteux; d'autres, prenant un moyen terme, ont admis que c'était un mélange de suroxyde d'hydrogène et d'acide azoteux. On croit généralement aujourd'hui que l'ozone n'est autre chose que l'oxygène dans un état différent de celui sous lequel il était connu jusqu'ici ; en d'autres termes, que l'ozone et l'oxygène sont deux états isomères d'un même corps, capable de se transformer l'un en l'autre de ces états dans des circonstances données.

Avant d'être fixé sur sa nature on a constaté quelques-unes des réactions de l'ozone, réactions qui lui firent reconnaître des propriétés oxydantes très énergiques.

Lorsqu'on place dans un milieu renfermant de l'ozone un papier amidonné, trempé dans une solution étendue d'iodure de potassium, l'ozone met de l'iode en liberté et le papier bleuit, comme vous pouvez ici en être témoins. On a donc dans ce papier amidonné et trempé dans l'iodure de potassium, un réactif de l'ozone qui, dans certaines circonstances, en fait recon-

naître la présence dans l'air. Notons toutefois que certains corps qui jouissent de propriétés oxydantes énergiques partagent avec l'ozone la propriété de bleuir ce papier qu'on a appelé papier ozonométrique; le chlore et les combinaisons oxygénées de l'azote sont dans ce cas.

On a vu que l'ozone se produisait dans l'atmosphère sous l'influence de l'électricité, pendant certains orages. Son odeur est spéciale et lui a valu son nom. Cette odeur, qui ne peut guère être comparée à aucune des odeurs généralement connues, rappelle celle qui se fait sentir dans une pièce où l'on développe de l'électricité par frottement.

MM. Becquerel et Frémy ont montré que dans un tube plein d'oxygène on pouvait produire de l'ozone en y faisant passer des étincelles électriques. De même que la chaleur peut agir sur le soufre et modifier non-seulement ses caractères physiques mais encore ses propriétés chimiques; de même que la lumière agit sur le chlore et développe à un haut degré son affinité pour l'hydrogène qu'on trouve moindre lorsqu'il a été préparé à l'obscurité; ainsi l'électricité semble agir sur l'oxygène. A l'état ordinaire, l'oxygène ne bleuit pas le réactif de Schœnbein, c'est-à-dire ne met pas en liberté l'iode combiné; il ne se combine pas directement avec les métaux des dernières séries, non plus qu'avec l'azote. Dans l'ozone, qui paraît être de l'oxygène modifié par l'électricité, les propriétés oxydantes sont développées à un bien plus haut degré. Nous vous avons indiqué son action sur le papier ioduré; il se

combine encore directement avec l'argent et l'azote, etc. Cette aptitude à se combiner avec l'azote peut apporter même quelque confusion dans l'appréciation des résultats obtenus avec le papier de Schœnbein, parce que, dans l'air, la production de l'ozone détermine la formation d'acide hypoazotique qui agit sur le papier réactif de la même manière que l'ozone. Cette cause d'erreur disparaîtrait cependant s'il pouvait être établi que ce composé azoté ne se produit dans l'atmosphère que sous l'influence de l'ozone, ou, au moins, dans les mêmes circonstances que ce dernier corps, ce qui n'est pas impossible. Mais cela empêcherait toujours d'admettre que l'ozone pût exister à l'état de liberté dans l'air; de sorte qu'on pourrait conserver de l'oxygène ozonisé mais non de l'air ozonisé.

M. Schœnbein pense que l'apparition dans l'air d'une proportion un peu élevée de l'ozone coïncide toujours avec la production des épidémies de grippe.

Pour se procurer de l'ozone on peut recourir au procédé de MM. Becquerel et Frémy qui font passer dans l'oxygène des étincelles électriques produites au moyen de l'appareil de Rhumkorff. Il est important, dans la pratique de ce procédé, de ne pas placer sur la cuve à mercure la cloche qui renferme l'oxygène à ozoniser parce qu'à mesure de sa production, l'oxygène azonisé oxyderait le mercure et l'on reconnaîtrait son absorption à ce que le mercure monterait dans la cloche.

Un autre procédé consiste à préparer de l'oxy-

gène; en décomposant par exemple l'eau par la pile. Comme dans l'opération précédente il faut éviter les métaux et les corps qui pourraient facilement s'oxyder. L'hydrogène qui provient de la décomposition est conduit au dehors et se perd; l'oxygène qu'on recueille est de l'oxygène ozonisé. Dans cette expérience il est nécessaire que l'eau décomposée soit maintenue à une basse température, ce qu'on réalise en la plaçant dans un bain de glace fondante L'appareil qui fonctionne sous vos yeux me dispense de vous en donner une description plus étendue (fig. 7).

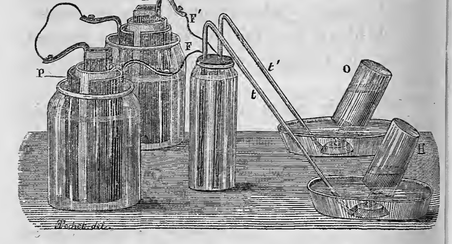


Fig. 7. — *Appareil à produire de l'ozone.*

PP, deux tubes de Bunsen; — FF', fils conducteurs entrant dans deux tubes de verre et plongeant dans de l'eau glacée; — tt', tubes conduisant le gaz et l'eau décomposée en O oxygène, ou O hydrogène.

Tout à l'heure, messieurs, vous avez vu le papier ozonométrique, c'est-à-dire le papier imbibé d'amidon et d'iodure de potassium, se colorer en bleu à la suite de son exposition au gaz recueilli dans notre appareil.

Dans ce tube nous agitons de l'ozone avec du mercure; le métal sera oxydé et le gaz restant aura perdu la propriété de bleuir le papier réactif que nous y introduisons et qui, vous le voyez, reste parfaitement blanc.

Cette propriété très oxydante de l'oxygène modifié par l'électricité se porte également sur les corps organiques. On a pu admettre que cette faculté oxydante était capable de devenir une cause d'insalubrité en favorisant la décomposition de certaines matières organiques et par suite la production de miasmes. L'opinion contraire a paru aussi devoir être adoptée d'après des expériences qui montrent que l'ozone se combinant avec les émanations d'origine organique serait un désinfectant puissant. Ainsi, M. Schœnbein prit un flacon de 60 litres contenant de l'air assez fortement ozoné pour que le papier réactif passât, presque instantanément, au bleu foncé dès qu'on le mit dans le flacon. Il y plongea un morceau de viande putréfiée du poids de 120 grammes environ; pendant plus de neuf heures l'air ambiant ne présenta pas la moindre odeur fétide. Pendant cette expérience, M. Schœnbein essaya, de demi-heure en demi-heure, l'air du flacon, et trouva que l'ozone diminuait continuellement; mais tant que le papier réactif indiqua la présence de l'ozone libre, il fut impossible de sentir la moindre odeur fétide. Cette odeur reparut dès que le papier réactif ne fut plus influencé. M. Schœnbein conclut de cette expérience que toutes les substances miasmatiques produites par ce morceau de viande en putréfaction, dans un intervalle de neuf heures, ont

été complétement détruites par l'ozone contenu dans le flacon de 60 litres.

Les expériences instituées pour étudier les effets physiologiques de l'ozone sont surtout dues à M. Schœnbein. Voici les principaux résultats auxquels ont conduit ses observations : lorsqu'on met des animaux dans l'air ou dans l'oxygène ozonisés on voit leur respiration s'accélérer. Des mucosités sortent par leurs narines, ils finissent enfin par succomber avec tous les signes d'une inflammation violente des bronches, inflammation qui peut se constater à l'autopsie. Un chien ayant été mis pendant une heure dans une cloche où on faisait passer de l'ozone succomba avec ces accidents ; et cependant M. Schœnbein évalue à 2 milligrammes seulement la quantité d'ozone inspirée par cet animal, à l'autopsie duquel les poumons présentaient une vive rougeur et tous les signes d'une phlegmasie très aiguë de la muqueuse respiratoire.

M. de la Rive, qui a aussi expérimenté sur l'ozone, m'a dit qu'on ne saurait mieux comparer l'action de l'ozone qu'à celle du chlore ; que le résultat constant était de produire de l'éternument, du coryza et une bronchite. C'est par cette action qu'on s'explique la relation qu'on a tenté d'établir entre sa présence dans l'air et les épidémies de grippe. Il faut pour cela que l'ozone soit en excès dans l'air. C'est, dit-on, ce qui a lieu lorsque le vent venant du nord, pendant l'hiver, la décomposition des matières organiques est suspendue ; ce corps ne rencontrant plus les influences qui pourraient le détruire, s'accumule dans

l'atmosphère et devient dès lors une cause d'irritation pour l'appareil respiratoire.

Toutes ces recherches, messieurs, ne nous font juger que de l'action topique de l'ozone, des effets irritants que cette substance, comme le chlore, produit par son contact avec les voies respiratoires.

Il était intéressant de savoir si, introduit directement dans le sang, l'oxygène ozonisé exerçait sur l'économie des effets différents. Tout à l'heure nous en avons, avec une seringue de verre, injecté 12 centimètres cubes environ dans la veine jugulaire d'un chien qui n'a pas paru en souffrir. Pour nous rendre compte de l'action directe sur le sang, nous avons alors agité dans deux tubes du sang avec de l'oxygène ozonisé dans l'un, avec de l'oxygène légèrement chloré dans l'autre. Dans les deux cas le sang est devenu aussi manifestement rutilant que si on l'eût agité dans l'oxygène pur.

Le mélange direct n'exerce donc pas sur le sang d'action appréciable à la vue. Des petites quantités d'ozone ou de chlore se combinent avec certains éléments du sang et par suite se détruisent et perdent ainsi toutes les propriétés qui en faisaient des topiques irritants. En supposant que ces corps soient absorbés, ils se transforment nécessairement dans le sang, car leur existence est incompatible avec le contact de la matière organique.

Cet état particulier de l'oxygène ne pouvant, en raison de cette instabilité, rien ajouter aux propriétés physiologiques de l'air vital, perd beaucoup de son

intérêt pour nous. Dans l'économie il arrive pour l'ozone ce qui arrive pour les substances qui se combinent avec les matières organiques ou qui, étant détruites par elles, ne permettent, parmi les effets primitifs qu'elles seraient capables de produire, que de juger des effets locaux.

Il y a des circonstances dans l'organisme, dans lesquelles l'oxygène prend en se fixant sur la matière organique des propriétés plus actives, qui sembleraient le rapprocher de l'ozone. C'est ainsi que les circonstances, dans lesquelles l'essence de térébenthine fixe l'oxygène, peuvent le modifier de telle façon qu'il présente des réactions analogues à celles de l'ozone. Voici un flacon d'essence de térébenthine qu'on a placé au soleil pendant une heure environ en l'agitant de temps en temps. Dans cet autre flacon est la même essence qui est restée en repos et à l'ombre. Si nous mettons les deux essences en présence d'une certaine quantité d'indigo et que nous favorisions la réaction par une chaleur même peu élevée, vous voyez l'essence du second flacon rester sans action sur l'indigo qui est décoloré par celle provenant du flacon agité au soleil.

Vous connaissez l'action de l'essence de térébenthine sur l'organisme; elle produit une irritation locale sur le tube intestinal, une chaleur vive dans l'estomac et un sentiment d'ardeur générale; cette action se porte aussi sur le système circulatoire et sur les reins dont elle active et modifie la sécrétion. On l'a employée dans les névralgies, dans les catarrhes vésicaux et dans

les paralysies partielles où l'on a cru remarquer une chaleur plus vive produite dans la partie paralysée.

Eh bien, on a étudié comparativement les effets de la térébenthine ordinaire et de la térébenthine ozonisée, et M. Schœnbein prétend que les effets thérapeutiques et physiologiques de cette dernière sont bien plus prononcés.

D'autres substances médicamenteuses seraient-elles susceptibles d'être ainsi modifiées. Ce serait un fait curieux à établir.

On a admis qu'il se passait dans le sang quelque chose d'analogue à ce phénomène, qui n'est ni une dissolution ni une combinaison de l'oxygène, mais cet état en quelque sorte intermédiaire est encore non défini. On sait toutefois que le sang dissout une proportion considérable d'oxygène et que le sérum ne possède pas au même degré cette propriété dissolvante, qu'il faut surtout rapporter aux globules. Nous vous avons déjà dit qu'il n'y avait pas là une dissolution ordinaire de l'oxygène, puisque, contrairement aux dissolutions qui se font moins abondantes quand la température s'élève, on voit celle-ci augmenter avec la température, pour disparaître ensuite, quand celle-ci a atteint un certain degré d'élévation. On a cru voir dans l'action des globules quelque chose d'analogue à ce qui se passe pour l'essence de térébenthine, et l'on a admis que les globules du sang condensaient l'oxygène et développaient en lui des propriétés plus actives.

Rien ne démontre d'une manière directe l'exactitude de cette proposition; on peut toutefois avancer

que le phénomène qui se produit dans ce cas n'offre aucune analogie avec les effets déterminés par l'ozone.

Des expériences nouvelles jetteront, sans doute, un jour nouveau sur la question de l'influence physiologique de l'ozone. Les faits observés jusqu'ici ne permettent que de constater son influence irritante locale. Quant à la liaison qui existerait entre ses variations et les productions des épidémies, elle n'a encore donné lieu qu'à un petit nombre d'observations, dont les résultats offrent un certain intérêt. Je vous ai déjà dit que Schœnbein attribue à l'excès d'ozone dans l'air la production des épidémies de grippe. Il a aussi signalé la coïncidence qui existerait entre les épidémies de choléra et l'absence de l'ozone qui permettrait aux miasmes de se développer et favoriserait ainsi les maladies septiques ; plusieurs expérimentateurs ont obtenu des résultats qui tendraient à confirmer cette vue. Ainsi, M. Th. Boeckel, dont les observations ont été faites pendant les épidémies de choléra de 1854 et 1855 à Strasbourg, signale une relation intime entre le développement de l'épidémie et la diminution ou la disparition de l'ozone. Ainsi, M. Wolf, directeur de l'observatoire de Bonn, a donné des observations dans le même sens. Une récente communication de M. Pouriau, signale la coïncidence, dans le département de l'Aisne, de la diminution de l'ozone avec l'apparition des fièvres pernicieuses.

D'autres observateurs sont toutefois arrivés à des conclusions contraires. La Société de médecine de Kœnigsberg a conclu de ses observations qu'il n'y

avait pas de rapports entre la quantité d'ozone et le développement du choléra. De semblables résultats ont aussi été donnés par les médecins de l'Académie de Vienne. Aujourd'hui, la constatation de l'état ozonométrique de l'air au moyen du papier amidonné et imprégné d'une solution faible d'iodure de potassium, fait partie des observations météorologiques habituelles. On a déjà reconnu par ces observations que dans les habitations, dans les villes, dans les endroits où des matières organiques sont réunies en grande quantité ou abandonnées à la décomposition spontanée, l'ozone disparaît.

Il était intéressant d'étudier les variations de l'ozone dans leurs rapports avec les autres circonstances météorologiques. MM. de Bérigny et Richard, qui ont publié les observations recueillies par eux à Versailles, pendant le mois d'août 1855, sont arrivés, pour cette période très restreinte, il est vrai, à établir des rapprochements curieux.

Ils ont vu : 1° que, lorsque la température s'élève, l'ozone diminue ;

2° Que, lorsque la force élastique de la vapeur et l'humidité relative augmentent, l'ozone suit la même progression ;

3° Que, fréquemment, plus le degré de sérénité du ciel est faible, plus celui de l'ozone est considérable.

Si l'on rapproche ces conclusions de celles publiées par M. Quetelet, sur l'électricité atmosphérique, on aura une raison de plus, après toutes celles que nous avons déjà indiquées, de regarder les phénomènes

électriques comme jouant le rôle le plus important dans la production de l'ozone.

Voici, d'après M. Quetelet, les rapports qui existeraient entre l'état électrique de l'atmosphère et les autres conditions météorologiques.

1° La courbe des variations électriques a une marche à peu près inverse de celle des températures de l'air.

2° Cette même courbe est en relation à peu près directe avec la marche de l'état hygrométrique.

3° Enfin, la différence entre le maximum et le minimum de l'électricité est, en général, beaucoup plus sensible par les temps sereins que par les temps couverts.

Cette espèce de coïncidence entre la courbe de l'ozone et celle de l'état électrique serait un fait bien intéressant à établir par des recherches plus étendues. D'ailleurs, tout ce qui touche à cette question n'est encore qu'indiqué et il y a sans doute là un curieux sujet d'études.

Messieurs, les considérations qui ont fait l'objet de nos quatre dernières leçons n'étaient qu'une introduction destinée à fixer l'influence des conditions générales dans lesquelles se trouve placé l'organisme. Dans la prochaine séance, nous aborderons l'étude des gaz toxiques.

DIXIÈME LEÇON.

16 avril 1856.

SOMMAIRE : Oxyde de carbone. — Composition d'un milieu confiné rendu mortel par de la vapeur de charbon. — Expériences. — De la mort mécanique par introduction d'un gaz insoluble dans le système circulatoire. — L'oxyde de carbone est très vénéneux. — Expériences sur la solubilité des gaz dans le sang.

Messieurs,

L'oxyde de carbone dont nous allons aujourd'hui aborder l'étude, est un des gaz les plus toxiques que l'on connaisse; souvent ses effets délétères ont pu être constatés sur l'homme, car c'est à lui qu'il faut accorder la part la plus large dans les empoisonnements par la vapeur de charbon. Tout le monde sait que dans un air confiné aux dépens duquel s'entretient une combustion quelconque, dans une chambre bien close où les besoins domestiques, l'éclairage, le chauffage font brûler des quantités de carbone plus ou moins considérables, l'homme périt assez vite avec un ensemble de symptômes que nous n'avons pas à décrire en ce moment. Or, pendant longtemps on a cru que dans cette circonstance il y avait empoisonnement par l'acide carbonique qui, dans toutes les combustions, est produit en quantité assez notable. Plus récemment, en examinant avec plus de soin, on reconnut qu'outre l'acide carbonique, il y avait dans ces cas formation d'un gaz très délétère : l'oxyde de carbone. L'acide carbonique fut dès lors regardé comme tout à fait

innocent par la plupart de ceux qui admirent que dans l'empoisonnement par la vapeur de charbon l'agent toxique était l'oxyde de carbone. Nous avons vu dans une leçon précédente ce qu'il fallait penser de ces vues exclusives et comment, suivant les circonstances, la mort pouvait arriver de l'une ou l'autre façon, par empoisonnement ou par asphyxie.

Les recherches auxquelles nous nous livrons ici ayant surtout pour but de conduire à des conclusions pratiques, nous aurons à revenir sur cette question lorsqu'après avoir examiné les phénomènes séparément, il nous faudra les réunir pour arriver à constituer les conditions qui se présentent habituellement.

Des résultats d'expériences étant ce qu'il y a de plus propre à fixer les idées sur un sujet de la nature de celui qui nous occupe, je vous rapporterai une expérience de M. Félix Leblanc, destinée à établir la composition d'un milieu confiné rendu mortel par la réunion des conditions qui concourent d'ordinaire à ce résultat. L'expérience a été faite en brûlant un poids déterminé de braise de boulanger dans une pièce fermée, de capacité connue ; une vitre enchâssée dans la porte permettait d'observer du dehors les effets de la combustion sur un chien de forte taille placé dans cette atmosphère. Un tube flexible traversait la porte, et pouvait à un moment donné, appeler l'air de l'enceinte dans des ballons vides en ouvrant leur robinet. Quelques morceaux de braise incandescente étant placés dans les fourneaux, on chargea ceux-ci de braise non allumée et l'on ferma la porte. Au bout de cinq à six

minutes la flamme surmontait le combustible; le malaise de l'animal était déjà visible; au bout de dix minutes, il tomba épuisé; au bout de vingt minutes le chien succomba après quelques instants de râle. A cet instant, la bougie brûlait encore dans la pièce avec le même éclat. Ce n'est que dix minutes après la mort de l'animal que la bougie s'éteignit après avoir pâli de plus en plus. A ce moment on recueillit l'air dans les ballons, et l'on en fit l'analyse qui donna le résultat suivant :

Hydrogène carboné.	0,04
Oxygène	19,19
Azote.	75,62
Acide carbonique.	4,61
Oxyde de carbone	0,54
	100,00

Dans ce mélange gazeux, vous trouvez outre les éléments ordinaires de l'air : de l'hydrogène carboné, de l'acide carbonique et de l'oxyde de carbone, peut-être même d'après M. Leblanc, un peu de gaz oléfiant qui aurait pu être absorbé par l'acide sulfurique.

La proportion d'hydrogène carboné est bien faible pour qu'on doive lui attribuer une influence importante dans les accidents auxquels le chien a succombé. La proportion d'acide carbonique n'explique pas non plus la mort; elle est manifestement insuffisante pour donner lieu aussi rapidement à des effets délétères. L'empoisonnement doit donc être attribué à l'oxyde de carbone.

L'oxyde de carbone est un gaz incolore, ino-

dore, neutre, qui n'a pas encore été liquéfié; sa densité est de 0,967. L'oxyde de carbone est un gaz combustible qui brûle avec une flamme bleuâtre caractéristique en se transformant en acide carbonique. On prépare ce gaz en faisant bouillir dans un petit ballon un mélange d'une partie d'acide oxalique et de cinq parties d'acide sulfurique ordinaire. Le gaz qui se dégage est dirigé dans un flacon contenant une dissolution alcaline, et de là il passe dans les éprouvettes. Ainsi préparé, l'oxyde de carbone est très pur et c'est ainsi que nous avons obtenu celui sur lequel nous avons opéré dans nos expériences.

L'oxyde de carbone est un gaz très peu soluble dans le sang comme nous le verrons plus tard, et Nysten avait fait des expériences qui l'avaient conduit à admettre que ce gaz n'était pas vénéneux par lui-même, mais qu'injecté dans les veines il tuait mécaniquement, et que mêlé aux gaz respirés il tuait par absence de propriétés propres à alimenter la vie.

Pour ne pas être tenté de rapporter à la viciation de l'atmosphère les phénomènes toxiques produits par l'oxyde de carbone, Nysten l'injectait dans la veine jugulaire. Quand il poussait l'injection un peu vite, l'animal mourait; quand il allait lentement, l'animal ne mourait pas.

Dans le premier cas, il voyait une mort mécanique tenant au peu de solubilité du gaz injecté, qui dès lors gêne la respiration; aussi avait-il noté que le sang était noir dans les artères, ce que nous n'observerons pas en opérant dans d'autres conditions. En effet, lors-

qu'on introduit l'oxyde de carbone par le poumon, il est en contact avec le sang par une vaste surface et le rend rutilant, comme vous le verrez bientôt; cela n'a plus lieu quand on l'injecte par les artères.

Voici une expérience que nous avons faite et qui s'accorde avec celles de Nysten (1). Nous avons injecté 10 à 12 cent. cub. d'oxyde de carbone dans le cœur droit, et 4 à 5 dans l'aorte sur un chien de moyenne taille. L'animal a poussé des cris, il est resté couché sur le flanc, et a eu des mouvements convulsifs dans les membres inférieurs et dans les muscles abdominaux. Sa respiration est devenue plus lente, sa température était moins élevée, ses fonctions allaient s'abaissant toujours. Au bout de quatre heures de cet état, l'animal fut sacrifié par la section du bulbe rachidien, et l'on trouva dans le ventricule droit, dans l'oreillette droite, dans la veine azygos et refluant jusque dans les deux veines caves, de grosses bulles du gaz injecté qui se trouvaient en contact avec du sang noir. On avait noté, du reste, que lors de l'injection de l'oxyde de carbone, le sang veineux n'était pas devenu rutilant, comme nous verrons que cela arrive quand les animaux le respirent. Ce chien, qui était en digestion, avait, à la suite de l'injection, vomi une partie de ses aliments. A l'autopsie, on trouva les chylifères blancs, se vidant difficilement, comme cela a lieu chez les animaux qui meurent lentement. Le foie contenait une grande quantité de sucre; on en trouva aussi dans l'urine :

(1) *Recherches de physiologie et de chimie pathologiques.* Paris, 1811, in-8.

l'animal avait donc été rendu diabétique, fait curieux et que nous aurons à interpréter à un autre point de vue. Le cœur gauche ne renfermait pas de bulles de gaz; celui-ci s'arrêtait à l'entrée des capillaires du poumon. Notons enfin, que, pour produire cette mort mécanique, il n'est pas nécessaire d'opérer sur un gaz toxique. On n'a pas recherché s'il y avait de l'air dans les artères, mais il est probable que le gaz injecté dans la crosse de l'aorte était remonté par les artères carotides et vertébrales, et s'était ensuite arrêté dans les capillaires du cerveau : ce qui pourrait expliquer les accidents nerveux que l'animal a éprouvés.

J'ai vu, en effet, dans d'autres circonstances, qu'en injectant de l'air dans les artères carotides du côté de la tête, on pouvait produire des accidents nerveux et même la mort subite par obstruction des capillaires artériels au moyen des bulles de gaz non dissous. Si l'on injectait de l'air dans les artères des autres parties du corps, dans l'artère crurale par exemple, on ne produirait pas la mort, mais seulement une gêne plus ou moins grande dans les fonctions du membre, dont parfois on détermine l'œdème et même la gangrène.

Dans l'absence d'accidents consécutifs à une injection lente dans le système veineux, Nysten voyait une preuve de l'innocuité de l'oxyde de carbone. Vous savez aujourd'hui, messieurs, comment doit être expliquée cette innocuité, qui tient à ce que le gaz injecté dans les veines avec ménagement pourrait être éliminé lors de son passage dans le poumon.

Quant à la mort mécanique causée par l'injection brusque d'une certaine quantité de gaz dans le système veineux, le fait est exact. Si l'on ouvre la jugulaire d'un cheval ou d'un chien, et qu'on y introduise de l'air, on entend bientôt un glouglou immédiatement suivi de mouvements convulsifs de peu de durée et de la mort de l'animal. Qu'au lieu d'air on injecte de l'oxygène, de l'azote, de l'hydrogène, les mêmes phénomènes se produisent ; mais on ne les observera pas si l'on injecte dans les mêmes conditions de l'acide carbonique, qui est très soluble.

Voici un lapin dont nous ouvrons la veine jugulaire dans laquelle nous soufflons de l'air. Vous voyez l'animal se renverser dans un mouvement convulsif et succomber. Comment est-il mort ? Il est mort parce qu'après être passées de la veine jugulaire dans l'oreillette droite, de celle-ci dans le ventricule et du ventricule dans le poumon par l'artère pulmonaire et ses divisions, des bulles d'air nombreuses ont, par leur volume, bouché les capillaires du poumon et arrêté complétement la circulation.

On admettait autrefois, pour expliquer la mort causée par l'introduction de l'air dans le système veineux, qu'en arrivant dans le cœur, où il trouvait une température plus élevée, l'air se dilatait et paralysait l'organe par la distension forcée qu'il lui faisait subir. Cette manière de voir est erronée : l'obstacle est dans le poumon. Le cœur de notre lapin mis à découvert se contracte encore ; le ventricule droit jusque dans les veines caves est plein d'une écume sanguine fine et rose. Nous avons vu

toutefois que chez l'animal où nous l'avions injecté dans les veines, l'oxyde de carbone ne s'était pas divisé autant et n'avait pas donné au sang cette couleur vermeille que l'air lui donne ici. Le ventricule gauche est d'un rouge foncé et vide. Si l'injection avait été poussée plus fort, quelques bulles d'air auraient cependant pu y passer. Jamais il n'en passe quand l'air entre dans la veine par la simple aspiration qui se fait au moment de la dilatation de la poitrine dans l'inspiration. Les vaisseaux qui sortent du cœur gauche présentent un sang d'une coloration plus foncée. Nysten avait donc raison de dire qu'injecté brusquement l'oxyde de carbone pouvait être un agent mécanique de mort.

Les choses se passent autrement lorsque l'oxyde de carbone est mêlé aux gaz respirés, comme cela se présente dans les empoisonnements par la vapeur de charbon. Il est alors introduit dans les bronches et mis par une vaste surface en contact avec le sang. Son mélange se trouve alors effectué dans le poumon. L'oxyde de carbone respiré ainsi est vénéneux même à dose très faible.

Voici, messieurs, une cloche de 2 litres 320 de capacité, renfermant de l'air. Nous y faisons passer une quantité d'oxyde de carbone qui représente les 6 centièmes de sa capacité. Après des convulsions qui durent environ trois minutes, vous voyez l'oiseau que nous introduisons sous cette cloche y succomber. Et remarquez bien qu'il n'y est pas mort, comme dans l'acide carbonique, par un obstacle progressif aux actes d'une fonction nécessaire; il a été pris dès le début de con-

vulsions qui constituent un symptôme anormal, une expression pathologique spéciale; tandis que l'asphyxie dans un gaz irrespirable n'offre en général que des signes négatifs.

L'oxyde de carbone est très peu soluble. L'eau en dissout environ 1/16 de son volume. Voyons s'il est moins ou plus soluble dans le sang.

Voici deux éprouvettes contenant : l'une, 30 centimètres cubes d'oxyde de carbone; l'autre, 30 centimètres cubes d'acide carbonique. Nous allons y faire passer une certaine quantité de sang emprunté à ce chien.

Pour nous procurer le sang, nous avons recours au procédé le plus commode toutes les fois qu'on en veut obtenir une certaine quantité. Ce procédé (fig. 7) consiste à introduire, par la jugulaire ouverte, une sonde *c* jusque dans l'oreillette droite et à aspirer doucement avec une seringue S' engagée dans l'extrémité de la sonde. La seringue une fois pleine, nous la retirons et nous remplaçons sa canule par un tube de fer recourbé T au moyen duquel, opérant sur le mercure, nous faisons passer facilement le sang dans des tubes gradués qui contiennent le gaz sur lequel on expérimente. Nous faisons ainsi passer 5 centimètres cubes de sang dans chacun des tubes, puis nous agitons pour faciliter le mélange. Vous voyez que le sang devient rutilant au contact de l'oxyde de carbone, comme si c'était de l'oxygène, tandis qu'il noircit en présence de l'acide carbonique. Cette couleur rutilante du sang, remarquable chez l'oiseau qui a succombé tout à l'heure

dans cette cloche, est un caractère de l'empoisonnement par l'oxyde de carbone. Vous pouvez voir, en effet, en dépouillant cet autre oiseau mort dans l'acide

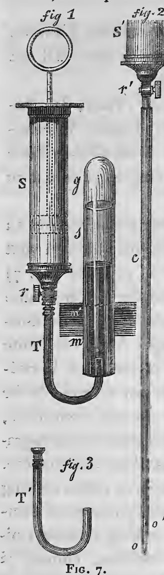


Fig. 7.

Fig. 7. — *Appareil pour recueillir du sang et le mettre en contact avec divers gaz sans qu'il ait le contact de l'air.*

c, sonde en gomme élastique qui doit être plongée par la veine jugulaire droite jusque dans l'oreillette ou dans le ventricule droit du cœur, en prenant les précautions convenables pour empêcher la pénétration de l'air. Quand la sonde est arrivée dans le cœur, on aspire doucement avec la seringue S′ le sang qui pénètre par les ouvertures *o*, *o′*, puis on ferme le robinet *r′*, on dévisse la seringue et on y ajuste le tube en fer T, qui est plongé sous le mercure *m′* pour faire passer le sang dans le tube gradué *m*. On peut du reste mesurer le sang dans la seringue, dont la tige du piston est graduée.

Fig. 1. — L'appareil est représenté en action : S, seringue dont la tige du piston est graduée ; — T, tube en fer ; — *r*, robinet ; — *m*, tube placé sur la cuve à mercure, et préalablement rempli de mercure ; — *g*, gaz ; — *s*, sang.

Fig. 2. — S′, seringue dont la canule est fixée à une sonde en gomme élastique ; — *r′*, robinet ; — *c*, sonde ; — *o*, *o′* ouvertures par lesquelles le sang pénètre dans la sonde et puis dans la seringue.

Fig. 3. — T′, tube recourbé et fer séparé de la seringue.

carbonique, le contraste qu'offrent ses chairs noires avec la coloration rutilante de celles de l'oiseau mort dans l'oxyde de carbone. Un oiseau sain, que nous

venons de décapiter et qui a respiré dans l'air atmosphérique, présente des chairs dont la teinte rouge est intermédiaire aux deux précédentes.

Dans les empoisonnements par les gaz, la mort est ordinairement la conséquence de leur absorption par le poumon. Cette voie d'intoxication les distingue des poisons administrés sous forme liquide et qui arrivent à produire leurs effets, par quelque voie qu'on les introduise dans l'économie.

Après un temps suffisant pour que l'absorption ait pu se faire autant que possible, nous voyons que les 5 centimètres cubes de sang introduits dans le tube qui contient l'acide carbonique ont absorbé 5 centimètres cubes de ce gaz, c'est-à-dire un volume égal. Le même volume de sang ne semble pas avoir absorbé une quantité appréciable d'oxyde de carbone. Mais comme le sang pourrait avoir exhalé un autre gaz en quantité égale à celle de l'oxyde de carbone absorbé, il faut faire l'expérience dans d'autres conditions.

Voici les résultats que nous ont donnés des expériences que nous avons faites en nous plaçant dans les conditions indiquées plus loin. Ces expériences portent non-seulement sur l'oxyde de carbone, mais sur d'autres gaz dont il est important aussi de connaître le degré d'absorption.

Nous avons donc institué quelques expériences directes dans le but de déterminer la capacité absorbante du sang pour ces gaz.

Pour cela, 20 centimètres cubes d'un sang qui avait été tiré, à l'aide d'une seringue, de l'oreillette droite

d'un chien en digestion, ont été mis en contact avec les différents gaz que nous voulions examiner.

Comme ces gaz n'étaient pas purs, on a pris une certaine quantité de chacun d'eux pour en déterminer d'abord la composition; le résultat de ce premier essai a servi à établir la quantité de gaz étranger qui se trouvait mêlé au volume de gaz en expérience.

Le contact du gaz en expérience avec le sang ayant duré vingt-quatre heures, on en a pris une petite quantité dont on a fait l'analyse. Le résultat de cette seconde analyse a permis d'établir la modification de composition du gaz qui avait passé vingt-quatre heures au contact du sang.

Un nouveau calcul a dû alors être fait pour rectifier les résultats obtenus après le contact du sang; avec les données fournies par le premier essai: ce qui indiquait les conclusions à tirer des résultats de la seconde analyse.

Enfin, en multipliant par 5 chacun des chiffres rectifiés obtenus pour l'absorption et pour l'exhalation gazeuse, nous avons eu, en volume, les quantités des gaz absorbés ou exhalés pour 100 volumes de sang.

Comme nous vous l'avons dit, les gaz en expérience n'étaient pas purs; on s'en est assuré après coup en les traitant successivement par la potasse caustique pour les priver d'acide carbonique et par l'acide pyrogallique pour enlever l'oxygène. On voit dans le tableau suivant les proportions de gaz étrangers qu'ils renfermaient.

ature et volume du gaz essayé.		Volume après potasse caustique.	Volume après acide pyrogallique.	Gaz étrangers.
Azote.	28^{cc},5	28,5	28	oxygène. . 0,5
Hydrogène	23	23	23	»
Oxygène.	24,7	24,7	2	azote . . 2
Acide carbonique .	20,4	0,2	»	air. . . . 0,2
Oxyde de carbone.	25,4	25,4	24,8	oxygène. 0,6

Différents volumes des gaz, dont le tableau précédent indique la composition, ont été laissés en contact avec 20 centimètres cubes de sang pendant vingt-quatre heures.

La température du mercure était de 11°,5, et la hauteur barométrique, 0^{m},753.

Au bout de vingt-quatre heures, on a fait l'analyse des gaz qui étaient en contact avec le sang ; en voici les résultats :

Première expérience, avec de l'oxygène. — 75 centimètres cubes d'oxygène sont mis en contact avec 20 centimètres cubes de sang.

Au moment du contact avec agitation, le sang devient rutilant. Deux heures après, il est encore rutilant et le volume du gaz n'a pas varié.

Au bout de vingt-quatre heures, le sang est toujours rutilant ; la séparation du sérum est bien nette ; quant au volume du gaz, il est toujours de 75 centimètres cubes.

L'analyse qu'on en a faite alors a porté sur un volume de 31^{cc},1, qui, après un traitement par la potasse caustique, est devenu 30^{cc},5, et après l'acide pyrogallique, 2^{cc},6.

Il y avait donc eu d'exhalé :

Acide carbonique	0,6
Azote	2,6

Mais il faut maintenant tenir compte de ce que l'oxygène employé n'était pas pur. Il conservait de l'azote dans la proportion de 2 centimètres cubes pour 24^{cc},7, soit 2^{cc},5 pour 31 centimètres cubes analysés après contact du gaz et du sang ; ce qui réduit à 0^{cc},1 la proportion d'azote exhalée en réalité.

Les modifications de composition du gaz lorsqu'on les rapporte, non plus à 31^{cc},1, mais à 75 volumes, deviennent :

Acide carbonique exhalé . .	1,44
Azote exhalé	0,20

En retranchant des 75 centimètres cubes de gaz qui restent en présence du sang, les 1^{cc},44 d'acide carbonique et 0^{cc},20 d'azote, on trouve que les 20 centimètres cubes de sang ont absorbé 1^{cc},64 d'oxygène.

Rapportant tout à 100 centimètres cubes de sang agités en présence du gaz en expérience, et laissés ensuite au contact pendant vingt-quatre heures, on aurait :

Azote exhalé	1,00
Acide carbonique exhalé . .	7,20
Oxygène absorbé	8,20

Deuxième expérience, avec l'oxyde de carbone. — 35 centimètres cubes d'oxyde de carbone sont agités avec 20 centimètres cubes de sang.

Au moment de l'agitation, le sang est devenu ruti-

lant; au bout de deux heures, il l'est toujours et le volume gazeux n'a pas varié.

Vingt-quatre heures après, le sang est rutilant, le sérum est bien séparé, le volume du gaz est toujours de 35 centimètres cubes. On en prend, pour l'analyse, $30^{cc},1$, qui, traités par la potasse, se réduisent à $29^{cc},5$, et après le contact avec l'acide pyrogallique, deviennent, au bout d'une heure et demie, 28 centimètres cubes.

Les $30^{cc},1$ de gaz ont donc abandonné :

Acide carbonique	0,6
Oxygène.	1,5

Mais l'oxyde de carbone employé n'était pas pur, il contenait $0^{cc},4$ d'oxygène pour $25^{cc},4$, soit $0^{cc},71$ pour les $30^{cc},1$ analysés après contact du sang ; ce qui réduit la proportion d'oxygène exhalée à $1,^{cc}02$.

Si l'on rapporte les chiffres trouvés au volume de 35 centimètres cubes, on trouve exhalés :

Acide carbonique.	0,69	$= 1^{cc},88$
Oxygène.	1,19	

La somme $1^{cc},88$ de ces volumes représente, puisque le volume total n'a pas changé, le volume de l'oxyde de carbone absorbé par les 20 centimètres cubes de sang.

Rapportant tous ces chiffres à 100 centimètres cubes de sang, on trouverait :

Oxygène exhalé.	5,95
Acide carbonique exhalé . .	3,45
Oxyde de carbone absorbé .	9,40

On n'a pas tenu compte ici de l'azote exhalé, dont la présence dans le gaz analysé diminuerait, mais dans une faible proportion (voir expérience première), le

chiffre 9^{cc},40 de l'oxyde de carbone absorbé. On voit, par ces résultats, que l'oxyde de carbone déplace l'oxygène du sang et produit son exhalation en même temps que celle d'un peu d'acide carbonique.

Les 20 centimètres cubes de sang, mis dans cette expérience en présence de l'oxyde de carbone, ont été conservés au contact d'une petite quantité de ce gaz restant dans la cloche. Le lendemain, on fit passer sous la cloche 36 centimètres cubes d'air, ce qui porta le volume total du gaz à 40 centimètres cubes.

Au bout de vingt-quatre heures, ce volume était toujours de 40 centimètres cubes.

24 centimètres cubes de ce mélange gazeux furent pris et essayés. La potasse caustique les réduisit à 23^{cc},50, que l'acide pyrogallique fit tomber à 19 centimètres cubes.

Le mélange renfermait donc, pour 24 centimètres cubes :

Acide carbonique	0,5
Oxygène	4,5

Or, les 40 centimètres cubes de gaz étaient composés de :

Air, 36 centim. cubes = { oxygène. . 7^{cc},524 ; azote . . . 28^{cc},476 }

Plus, gaz resté sous la cloche, 4 centimètres cubes offrant, outre l'oxyde de carbone :

Oxygène	0^{cc},20
Acide carbonique.	0,079

D'où il suit que 24 volumes de ce gaz contenaient, avant le mélange avec le sang :

Acide carbonique	0^{cc},047

Après ce mélange, on en trouva $0^{cc},50$.

Les 20 centimètres cubes de sang qui étaient restés vingt-quatre heures en présence de l'oxyde de carbone, puis vingt-quatre heures en présence de l'air, ont donc abandonné à ce dernier :

$$0^{cc},500 - 0^{cc},047 \text{ ou } 0^{cc},453 \text{ d'acide carbonique.}$$

Soit, pour 100 volumes de sang, une exhalation de $2^{cc},265$ d'acide carbonique.

Pour les mêmes 40 centimètres cubes de gaz, la quantité d'oxygène était, avant la seconde épreuve :

$$7^{cc},524 + 0,199 = 7^{cc},723.$$

Soit, pour 24 centimètres cubes, $4^{cc},833$ d'oxygène.

On en trouva, après la deuxième épreuve, $4^{cc},5$.

Or 20 centimètres cubes de sang auraient donc absorbé :

$$4^{cc},833 - 4^{cc},5 = 0^{cc},333 \text{ d'oxygène.}$$

Soit, pour 100 centimètres cubes de sang, $1^{cc},66$ d'oxygène absorbé.

Cela prouve que le sang qui a été en contact avec l'oxyde de carbone n'a plus absorbé que $1^{cc},66$ d'oxygène $^0/_0$, tandis qu'avant ce contact il en avait absorbé $8^{cc},20\,^0/_0$. L'oxyde de carbone diminue donc considérablement la propriété qu'a le sang d'absorber l'oxygène.

Troisième expérience, avec l'azote. — 41 centimètres cubes d'azote furent mis en contact avec 20 centimètres cubes de sang.

Après agitation, le sang resta noir. Deux heures plus tard, il offrait la même coloration, et le volume du gaz s'était élevé à 43 centimètres cubes.

Vingt-quatre heures après, le sang était toujours noir, le sérum surnageait. Le volume du gaz était resté 43 centimètres cubes.

On en examina 16 centimètres cubes que la potasse caustique réduisit à 15^{cc},7, et l'acide pyrogallique, au bout d'une heure et demie, à 15^{cc},5.

Ce qui accusait dans les 16 centimètres cubes de gaz :

Acide carbonique.	0,3	exhalés.
Oxygène	0,2	—

Soit pour 43 centimètres cubes :

Acide carbonique	0,8
Oxygène.	0,5

Mais l'azote employé n'était pas pur : nous avons vu qu'il contenait 0^{cc},5 d'oxygène pour 28^{cc},5, soit pour les 41 centimètres cubes en expérience 0^{cc},72. Retranchant cette quantité de l'oxygène exhalé en apparence, il reste :

$$0,50 - 0,72 = - 0,22,$$

Loin d'avoir été exhalé, l'oxygène a donc été absorbé en quantité égale à 0^{cc},22.

Comme il y a eu, malgré l'absorption de 0^{cc},22 d'oxygène, une augmentation de volume de 2 centimètres cubes, que ne justifient pas les 0^{cc},5 d'acide carbonique exhalé, il faut admettre que l'azote a fourni la différence, soit :

$$2 \text{ centim. cubes} - (0,22 + 0,8) = 1,42.$$

On aurait donc pour 100 centimètres cubes de sang :

Acide carbonique exhalé . . .	4,00
Azote exhalé	7,10

Le chiffre de l'oxygène absorbé n'aurait ici aucune signification, sa présence était accidentelle, et il se trouvait en trop faible quantité pour qu'on puisse du volume absorbé par 20 centimètres cubes de sang conclure rien qui aide à apprécier les conditions de la solubilité.

Quatrième expérience, avec l'hydrogène. — 48 centimètres cubes d'hydrogène sont mis en contact avec 20 centimètres cubes de sang, le sang reste noir. Après deux heures, il n'a pas changé de couleur et le volume du gaz n'a pas changé.

Vingt-quatre heures après, le sang est noir et le sérum mal séparé du caillot. Le volume du gaz est devenu 49 centimètres cubes.

On prend pour l'analyse $33^{cc},6$, que la potasse caustique réduit à $32^{cc},9$, et que l'acide pyrogallique ne diminue pas.

Le gaz était pur : il y a donc eu $0^{cc},7$ d'acide carbonique exhalé, soit $1,^{cc}02$ pour les 49 centimètres cubes de gaz existant dans la cloche: ce qui représente assez exactement l'augmentation de volume observée dans ce gaz. Y a-t-il eu exhalation d'azote et absorption d'hydrogène? C'est ce qui n'a pas été examiné.

Ce chiffre de $1^{cc},02$ représentant l'acide carbonique exhalé par 20 centimètres cubes de sang, on aurait, pour 100 centimètres cubes de sang, exhalation de $5^{cc},10$ d'acide carbonique.

Cinquième expérience, avec l'acide carbonique. — 33 centimètres cubes d'acide carbonique sont ajoutés

à 20 centimètres cubes de sang. On agite, le sang devient noir ; et, deux heures après, le volume du gaz est réduit à 19 centimètres cubes.

Vingt-quatre heures après, le sang est toujours noir et le sérum bien séparé ; le volume du gaz est toujours 19 centimètres cubes.

On analyse $8^{cc},7$ de gaz, que la potasse caustique réduit à $0^{cc},6$, puis l'acide pyrogallique à $0^{cc},5$.

Ce qui donne pour les $8^{cc},7$ analysés :

Acide carbonique	8,1
Oxygène.	0,1
Azote	0,5

On a pour les 19 centimètres cubes qui se trouvent en présence du sang :

Acide carbonique	17,689
Oxygène.	0,218
Azote	1,092

C'est-à-dire $1^{cc},31$ de gaz insoluble dans la potasse.

Or, l'acide carbonique en expérience n'était pas pur, il contenait $0^{cc},2$ d'air pour $20^{c},4$, soit $0^{cc}32$ pour les 33 centimètres cubes agités avec le sang.

Les 19 centimètres cubes de gaz qui n'ont pas été absorbés par le sang renfermant $1^{cc},31$ de gaz insoluble dans la potasse, on voit que ce gaz a augmenté d'une quantité :

$1^{cc},31 - 0^{cc},32 = 0^{cc},99$, exhalée par le sang.

Les $0^{cc},32$ d'air contenus dans le gaz avant l'expérience renfermaient :

Oxygène.	0,064
Azote	0,256

Retranchant ces quantités de celles qui se retrouvent dans $1^{cc},31$ de gaz non absorbé par la potasse, existant après l'expérience, on trouve :

Oxygène	0,154
Azote	0,736

La quantité d'acide carbonique absorbé s'estimera en tenant compte : 1° des 14 centimètres cubes de gaz qui ont disparu pendant le contact avec le sang, 2° des $0^{cc},890$ qu'on obtient en ajoutant les volumes $0^{cc},154$ et $0^{cc},736$ de l'oxygène et de l'azote exhalés. On trouve ainsi que 20 centimètres cubes de sang ont absorbé $14^{cc},890$ d'acide carbonique.

Soit, pour 100 centimètres cubes de sang, $74^{c},45$. Le même calcul donnerait pour 100 centimètres cubes de sang une exhalation de : azote, $3^{cc},621$, et oxygène, $0^{cc},77$. Mais les conditions de l'expérience montrent que ce dernier résultat étendu à 100 centimètres cubes de sang n'a aucune signification et qu'il n'est que la constatation d'un accident expérimental dans des conditions toutes particulières; de telle sorte qu'on peut négliger et regarder comme à peu près nulle l'exhalation d'oxygène.

Nous avons dit, en commençant, qu'au moment où les gaz avaient été mélangés au sang, la hauteur barométrique était $0^{m},753$, et la température, 11°,5.

Vingt-quatre heures après, quand on a fait les analyses, la pression était devenue $0^{m},744$, et la température, 13 degrés.

D'après ce que nous avons dit dans cette leçon, on

voit que l'oxyde de carbone est un gaz éminemment toxique. D'après les expériences que nous avons données en dernier lieu, si leur résultat se confirme, on voit que ce gaz, quoique peu soluble, est absorbable dans le sang beaucoup plus que dans l'eau. Enfin nous voyons que, bien que l'oxyde de carbone donne au sang une belle couleur rutilante artérielle, il lui communique cependant en même temps des propriétés vénéneuses qui tuent par un mécanisme que nous étudierons dans la prochaine leçon.

ONZIÈME LEÇON.

18 AVRIL 1856.

SOMMAIRE : Le sang devient rutilant au contact de l'oxyde de carbone et cette coloration persiste. — L'oxyde de carbone tue et empêche le sang artériel de devenir veineux : il paralyse les globules et met obstacle aux échanges gazeux dont ils sont les agents. — Théories par lesquelles on a cherché à expliquer les effets de ce gaz.

MESSIEURS,

Depuis la dernière leçon, nous avons complété la série des expériences qui peuvent établir l'innocuité de l'oxyde de carbone introduit lentement dans le système veineux général par absorption ou directement en l'injectant. Nous avons introduit 16 centimètres cubes de ce gaz dans le tissu cellulaire d'un lapin, et 32 centimètres cubes dans la plèvre d'un chien. Ces animaux n'ont aucunement souffert de l'opération et n'en ont éprouvé aucun symptôme fâcheux.

Aujourd'hui, nous aborderons la théorie de l'empoisonnement par l'oxyde de carbone, sur le mécanisme duquel nous insisterons particulièrement.

Déjà en mettant dans des éprouvettes du sang en contact avec l'acide carbonique et avec l'oxyde de carbone, nous avons vu ce sang devenir noir dans le premier cas, et devenir rutilant dans le second. De plus, l'acide carbonique a été absorbé par le sang qui en a pris quelquefois un volume égal au sien, tandis que l'oxyde de carbone l'a été relativement beaucoup moins

La réaction rutilante que nous a présentée le sang hors de l'animal, nous la retrouverons en opérant sur l'animal vivant. Quand on empoisonne un animal par l'oxyde de carbone, son sang présente aussitôt cette coloration rouge caractéristique.

Voici un chien auquel nous allons faire respirer de l'oxyde de carbone. Pour cela, nous lui coiffons le

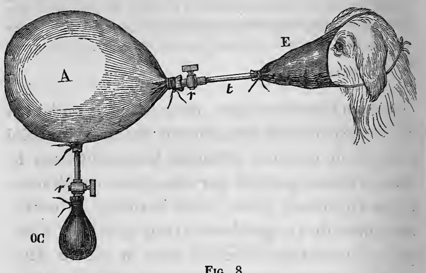


Fig. 8.

museau d'un entonnoir en caoutchouc E, communiquant avec une vessie A pleine d'air (fig. 8). Une seconde vessie en caoutchouc OC, et communiquant avec la première par un tube et un robinet *r'*, renferme de l'oxyde de carbone qu'on peut, par une pression ménagée, mélanger, en proportion variable, à l'air respiré par l'animal. Nous lui découvrons maintenant la veine jugulaire, que nous ouvrons : le sang qui s'en écoule est recueilli dans des tubes. Dans ce premier tube, l'animal respirant encore l'air normal, vous voyez que le sang est noir et offre toutes les apparences

du sang veineux. Ouvrant maintenant le robinet et plaçant un autre tube sous la plaie, nous recueillons un sang plus rouge ; dans un troisième tube, cette coloration est encore plus vive ; le sang qui remplit le quatrième tube est tout à fait vermeil. Nous suspendons maintenant les inspirations toxiques, afin de conserver l'animal s'il en est encore temps.

Il est remarquable que, dans l'action de l'oxyde de carbone sur le sang, cette coloration, rutilante que nous avons déjà fait connaître dans nos leçons, il y a environ dix ans, soit le seul effet produit d'une manière appréciable. Le sang ainsi modifié n'a perdu aucune de ses autres propriétés apparentes : il se coagule comme auparavant, et se sépare encore en sérum et en caillot lorsqu'on l'abandonne à lui-même.

L'action de l'oxyde de carbone sur le sang se présente cependant avec un caractère qui empêchera de la confondre avec l'action de l'oxygène. Vous savez qu'au contact de l'oxygène le sang devient aussi rutilant ou artériel, comme on dit ; et qu'abandonné à lui-même, ce sang reprend la coloration noire du sang veineux ; seulement, le sang reste rouge à sa surface, au contact de l'air, tandis que l'intérieur du caillot est devenu noir. Cela tient sans doute à ce que l'oxygène que contenait le sang se change peu à peu en acide carbonique. La même chose n'a pas lieu lorsque le sang doit sa coloration vermeille à son contact avec l'oxyde de carbone. Si l'action de l'oxyde de carbone sur le sang a été complète, la coloration rutilante est très tenace, et je l'ai vue alors persister quelquefois pendant plus

de trois semaines. Il y a donc dans cette durée de la coloration un caractère différentiel bien marqué, qui empêchera toujours de confondre l'action rutilisante de l'oxyde de carbone avec celle de l'oxygène.

Cette coloration ne suffit cependant pas à désigner exclusivement l'oxyde de carbone ; nous verrons qu'elle appartient aussi à plusieurs substances, à l'acide prussique, entre autres, qui se rapproche peut-être de l'oxyde de carbone par plusieurs autres points.

L'oxyde de carbone empoisonne en empêchant le sang artériel de devenir veineux. Il ne l'empêche pas de devenir artériel dans le passage du sang à travers le poumon : il n'asphyxie donc pas, c'est-à-dire qu'il n'empêche pas d'abord l'oxygène d'être absorbé. Mais vous savez, messieurs, que, quelque indispensable que soit à la vie la fonction qui artérialise le sang, il faut accorder au moins autant d'importance aux actes intimes de la désartérialisation; or ce sont ces derniers actes qui sont abolis dans l'empoisonnement par l'oxyde de carbone.

Je vous ferai remarquer toutefois que cette désartérialisation qui noircit le sang veineux offre une remarquable exception dans le rein où le sang veineux est rouge à l'état normal. Plus tard, nous aurons à expliquer ce fait; je me contenterai aujourd'hui de vous indiquer que le moyen qui fait distinguer le sang, physiologiquement artérialisé, du sang rendu rutilant par l'oxyde de carbone, nous servira également à reconnaître que ce gaz toxique n'est pour rien dans la coloration vermeille du sang de la veine rénale.

En effet, ce sang, abandonné à lui-même pendant vingt-quatre heures, redevient noir.

Maintenant quelles modifications l'oxyde de carbone amène-t-il dans le sang? Comment ces modifications produisent-elles la mort?

L'étude physiologique des éléments du sang conduirait à reconnaître qu'en vertu de leurs propriétés spéciales, le rôle qui paraît devoir être attribué aux globules est de présider aux phénomènes d'échanges gazeux. Eh bien, l'examen comparatif du sang artériel normal et du sang qui a été mis en contact avec l'oxyde de carbone, montre que l'action de ce gaz a changé les conditions fonctionnelles des globules.

Quand on met du sang en présence d'un gaz, de l'acide carbonique, de l'oxygène et même de l'azote, il y a échange des gaz du sang avec les premiers; c'est même par ce procédé qu'on opère le déplacement des gaz du sang. L'oxyde de carbone trouble ou empêche cet échange; sous son influence, les globules, étant altérés physiologiquement, ne prennent plus des gaz au milieu dans lequel ils se trouvent, et ne lui cèdent pas les gaz qu'ils renferment.

Je vous rappellerai que, dans la dernière séance, 5 centimètres cubes de sang avaient été agités séparément avec 39 centimètres cubes d'acide carbonique et 39^{cc} d'oxyde de carbone. Nous avons vu que le volume de l'acide carbonique avait diminué de 5 centimètres cubes qui avaient été absorbés par le sang, et que le volume de l'oxyde de carbone ne s'était pas sensiblement réduit : c'est que l'exhalation d'oxy-

gène avait masqué l'absorption d'oxyde de carbone.

En effet, on a pris ensuite ces deux sangs et on les a mis en présence de l'oxygène, pour voir s'ils pourraient en absorber. Après ce contact, il y a eu absorption d'oxygène, mais seulement par le sang qui avait été mis en présence de l'acide carbonique.

Le sang chargé de 5 centimètres cubes d'acide carbonique, mélangé avec l'oxygène, formait un volume de 32^{cc},33, qui s'est réduit à 28^{cc},42; ce qui donnait, pour l'oxygène absorbé, 3^{cc},91, chiffre considérable.

Le sang qui avait été au contact de l'oxyde de carbone représentait, avec l'oxygène en présence duquel on l'a mis ensuite, 29 centimètres cubes, qui se sont réduits par l'acide pyrogallique à 28^{cc},75. La quantité d'oxygène absorbée, 0^{cc},25, est donc presque insensible.

Lorsque, au lieu d'agir à l'état de pureté, l'oxyde de carbone agit mélangé avec une certaine quantité d'air, ainsi que cela arrive quand on le respire, son action sur le sang est de la même nature.

On mit dans une cloche 20 centimètres cubes de sang et 49 centimètres cubes d'air, plus 3 centimètres cubes d'oxyde de carbone, donnant un total de 52 centimètres cubes de gaz. Après une heure de contact, on relut et on ne trouva plus que 48 centimètres cubes de gaz, ce qui prouvait qu'il y en avait eu 4 centimètres cubes d'absorbés.

On prit de cet air 94,5 volumes qui, traités par la potasse, ne diminuèrent pas : il ne contenait donc pas d'acide carbonique. Traité par l'acide pyrogallique, le

gaz se réduisit à 75 volumes, ce qui montrait qu'il avait disparu 19,5 volumes d'oxygène.

Ramenant ces chiffres à ce qu'ils seraient pour 100 volumes, nous trouvons pour la composition centésimale de l'air vicié par l'oxyde de carbone resté en contact une heure avec le sang :

Oxygène	20,60
Azote	79,40

Il n'y avait dans cet air ni acide carbonique ni oxyde de carbone.

On a analysé ensuite l'oxyde de carbone dont on s'était servi dans cette expérience.

Pour cela on a pris 91,5 volumes de ce gaz, qui, traités par la potasse, se sont réduits à 91,5, et repris par l'acide pyrogallique, se sont réduits à 87,5, abandonnant ainsi 4 volumes d'oxygène.

Ces 4 volumes d'oxygène, étant fournis par la présence accidentelle d'une certaine quantité d'air, supposent 14,1 volumes d'azote. Les 91,5 volumes du gaz employé contenaient donc 18,1 volumes d'air, et par conséquent 73,4 seulement d'oxyde de carbone.

Partant de ce rapport 91,5 : 73,4, on trouve que les 3 centimètres cubes de gaz employé ne contenaient que 2^{cc},4 d'oxyde de carbone.

Les 49 centimètres cubes d'air mis en contact avec le sang contenaient 10^{cc},19 d'oxygène; les 48 centimètres cubes restant n'en renferment plus que 9^{cc},88 : donc les 20 centimètres cubes de sang ont absorbé seulement 0^{cc},3 d'oxygène et 0^{cc},69 d'azote, puisqu'il y a eu

diminution de volume de 1 centimètre cube (de 49 à 48) ; de plus, tout l'oxyde de carbone a été absorbé : l'analyse eudiométrique n'en a pas montré la présence.

Dans cette expérience il était resté dans la cloche 19 centimètres cubes de gaz qu'on analysa le lendemain. Ce gaz n'avait pas changé de volume ; en l'analysant, on trouva que ces 19 centimètres renfermaient :

Acide carbonique	0,32
Oxygène	3,70

Vingt-quatre heures auparavant, il n'y avait pas d'acide carbonique ; et les 19 centimètres cubes d'air restant contenaient d'oxygène $3^{cc},80$. Il y a donc eu après ce temps $0^{cc},1$ d'oxygène absorbé, et $0^{cc},32$ d'acide carbonique exhalé.

On a mis comparativement à l'expérience précédente 20 centimètres cubes de sang avec de l'air, et on a trouvé, en le traitant de la même manière, que, après une heure, il y avait eu de l'oxygène absorbé et de l'acide carbonique, et peut-être un peu d'azote, exhalés.

Il m'avait semblé, dans certaines expériences faites avec de l'oxyde de carbone, qu'il y avait eu, au bout d'un certain temps, du gaz exhalé.

Pour vérifier cette question, j'ai fait faire un instrument, qui peut d'ailleurs servir aussi pour d'autres analyses du sang. Cet instrument (fig. 9) se compose d'un tube en verre gradué A, qui peut se dévisser, comme on le voit en A'. Ce tube A doit être rempli de sang et d'air à l'aide de notre seringue précédemment décrite (fig. 8). On remplit complétement le tube de

sang, de façon qu'il ne reste pas de mercure; puis on visse sous le mercure le robinet R au tube A; puis le robinet étant fermé, on peut agiter le sang et l'air, et les laisser ensuite en contact aussi prolongé que l'on voudra. Quand on désirera savoir s'il y a eu du gaz exhalé ou absorbé, il faudra visser à l'autre extrémité du robinet R le tube B, qui porte à son extrémité libre un autre robinet de fer *r*, préalablement rempli de mercure et placé sous ce mercure. Il est certain que, si en ouvrant le robinet R le mercure monte dans le tube A, il y a eu absorption; si, au contraire, le gaz descend dans le tube B, il y a eu exhalation, et dans les deux cas on pourra mesurer la quantité de gaz exhalé ou absorbé.

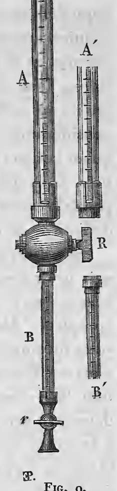


Fig. 9.

En résumé, toutes les expériences qui précèdent montrent que, lorsque le sang a été mis en contact avec l'oxyde de carbone, les globules ne peuvent plus fonctionner; ce qui rend compte de l'arrêt des phénomènes physiologiques de respiration qui amène la mort.

Les phénomènes de l'intoxication par l'oxyde de carbone ne se réduisent cependant pas entièrement à cette asphyxie par suppression des propriétés du liquide sur lequel opère l'acte respiratoire; ils offrent encore à étudier une action

secondaire sur le système nerveux, action sur laquelle nous reviendrons.

Prochainement nous aurons encore à examiner comment la coloration du sang peut être modifiée par l'addition à l'oxyde de carbone d'une forte proportion d'acide carbonique. Dans l'appréciation théorique à laquelle nous nous arrêtons aujourd'hui, nous avons dû réduire, autant que possible, la question à ses éléments simples, et la dégager de toutes les influences accessoires, bien qu'il ne faille pas négliger ces dernières. Qu'il nous suffise de vous rappeler, pour compléter les considérations relatives à une réaction très importante, qu'au contact de l'acide carbonique le sang devient noir, mais que cela n'a pas lieu pour le sang qu'on a préalablement rendu rutilant en l'agitant au contact de l'oxyde de carbone.

Pour rentrer dans les circonstances dans lesquelles agit ordinairement l'oxyde de carbone, nous devons ajouter que ce gaz se produit dans les combustions incomplètes. Ainsi, voici un réchaud dans lequel se consume incomplétement du charbon de bois. On aperçoit alors une flamme bleuâtre qui est le signe de sa production. Si la combustion était plus vive et complète, elle donnerait lieu, non plus à de l'oxyde de carbone, mais à de l'acide carbonique, et l'on ne verrait plus la flamme bleue de l'oxyde de carbone. Nous maintenons pendant quelques secondes une cloche au-dessus de ce réchaud, nous la plaçons sur une assiette; puis nous y introduisons un oiseau, qui entre en convulsions, mourra bientôt, et dont vous verrez les chairs d'un beau rouge.

Mais je reviens à la théorie que je vous ai donnée de l'empoisonnement par l'oxyde de carbone. Cette explication de son mode d'action n'avait été encore, je crois, signalée nulle part, bien que plusieurs théories aient été déjà faites pour en rendre compte.

M. Cheneau a prétendu que l'oxyde de carbone empoisonnait de plusieurs manières, suivant la prédominance de l'un ou de l'autre des effets qu'il le croit capable de produire. Il pense que, dans le sang, l'oxyde de carbone se transforme en acide carbonique, en désoxydant le sang, et que cet acide carbonique empoisonne ensuite, comme acide carbonique, en vertu de ses propriétés délétères. Nous avons vu ce qu'il fallait penser de l'action de l'acide carbonique dans le sang ; il n'est pas nécessaire d'y revenir ici, pour vous faire voir toute l'invraisemblance de la théorie que nous examinons maintenant. Cette soustraction de l'oxygène du sang et son emploi à la suroxydation du carbone produiraient une quantité de chaleur considérable. Aussi M. Cheneau pense-t-il qu'il y a dans ce cas une brusque élévation de température, qui peut aussi être la cause des accidents qu'on observe. On a invoqué, pour justifier cette dernière hypothèse, les maux de tête et le sentiment d'arrachement dans l'intérieur de la poitrine, que l'on éprouve sous l'influence de l'oxyde de carbone. Mais ces maux de tête se retrouvent, au même degré, chez les sujets soumis à l'action de l'hydrogène carboné, de l'acide carbonique, etc. Quant à la douleur lacérante de la poitrine, je l'ai éprouvée extrêmement

violente après avoir respiré un peu brusquement de l'acide cyanhydrique.

Lorsqu'on saigne un animal de façon à lui faire perdre tout ou presque tout son sang, il meurt dans des convulsions qui rappellent celles de l'empoisonnement par l'oxyde de carbone. Quelque différentes que soient dans leur nature les causes des phénomènes morbides que l'on observe dans les deux cas, on doit reconnaître entre leurs effets un certain rapport. Sous l'influence de l'oxyde de carbone, les globules sont en quelque sorte paralysés ; ils deviennent alors comme s'ils n'existaient pas; les effets de leur destruction physiologique ne pourraient-ils pas être, avec quelque raison, rapprochés de ceux que produit leur sortie de l'organisme ?

DOUZIÈME LEÇON.

23 avril 1856.

SOMMAIRE : Sous l'influence de l'oxyde de carbone, la séparation du sérum semble être plus parfaite. — Les globules ne sont pas altérés anatomiquement ; leur conservation paraît être plus prolongée. — Analogies entre l'action de l'oxyde de carbone et celle de l'acide cyanhydrique. — L'oxyde de carbone est un poison qui agit sur le sang. — Effets consécutifs de son action. — Son influence sur les fermentations. — Sur la germination.

Messieurs,

Dans l'examen auquel nous nous sommes livré sur les effets de l'intoxication par l'oxyde de carbone, nous nous sommes particulièrement arrêtés à une coloration rutilante particulière du sang, qui se rencontre constamment.

Dans ces deux tubes, on a recueilli le sang d'un chien en santé, et du sang de ce même chien pendant qu'il était soumis à des inhalations d'oxyde de carbone. On va vous les faire passer, et vous pourrez, indépendamment de la coloration que je vous ai signalée, constater encore que dans les deux sangs le caillot s'est parfaitement formé, avec une égale consistance. La coagulation a semblé même se faire plus vite pour le sang rendu rutilant par l'oxyde de carbone ; la séparation en caillot et en sérum a été extrêmement prompte ; elle présente, en outre, ici ce caractère

remarquable que, bien qu'on ait préalablement agité le sang contenu dans le tube, le sérum qui reste libre est parfaitement incolore. Vous savez que cela n'a pas lieu d'ordinaire dans le sang normal, et que le sérum dissout très souvent une certaine quantité des principes colorants du sang. En comparant les deux tubes que vous avez sous les yeux, vous apprécierez comparativement, par les différences dans les deux cas, de quelle importance médico-légale pourraient être ces caractères faciles à bien constater s'ils étaient constants.

Si, poussant plus loin l'examen du sang sur lequel a agi l'oxyde de carbone, nous regardons les globules au microscope, nous leur trouverons exactement la même physionomie que dans le sang sain. Vous savez que normalement les globules s'altèrent au bout de très peu de temps; qu'ils sont alors déformés, déchiquetés sur les bords; que cette altération qui, pouvant se constater dans quelques cas sur du sang pris dans la veine, a même été proposée comme un bon signe capable de faire prédire la mort. Les choses ont paru ici se passer différemment, quand le sang a été soumis à l'action de l'oxyde de carbone. Les globules alors paraissent se déformer plus difficilement et se conserver pendant un temps que nous n'avons pas déterminé expérimentalement, mais qui est certainement fort long. Car dans un cas où l'animal avait fait de fortes inspirations d'oxyde de carbone et où le sang était très rutilant, cette coloration était encore conservée au bout de quinze jours. Lorsque les quantités de gaz respiré sont faibles, cette coloration ruti-

lante ne persiste pas aussi longtemps, et le sang peut redevenir noir. L'agitation du sang et sa conservation dans une atmosphère d'oxyde de carbone pourraient peut-être fournir aux anatomistes un bon moyen de garder, pour l'observation, des globules sanguins.

Sous l'influence de l'agent que nous étudions, la forme des globules paraît donc subsister plus longtemps intacte ; ce qu'il y a de changé, ce n'est pas la forme des globules, ce sont leurs propriétés chimiques qui président à l'échange des gaz. Le sang conserve, du reste, toutes ses apparences ; mais il est mort en réalité.

Et ici, messieurs, je dois appeler votre attention sur une vue générale d'autant plus importante qu'elle n'a pas toujours dirigé les théories physiologiques. Les tissus, ou les éléments organiques, ne peuvent intervenir dans les phénomènes de la vie qu'en raison de leur altérabilité. Leur fonction physiologique est inséparable de leur continuelle destruction et de leur renouvellement incessant. Toutes les fois donc qu'on arrive à conserver la matière, on la rend impropre à la vie. Peut-être l'oxyde de carbone n'agit-il pas autrement pour produire les désordres graves ou la mort.

L'acide prussique, nous vous l'avons dit, exerce la même action apparente sur la couleur du sang : c'est un poison plus violent encore que l'oxyde de carbone, en raison de sa grande solubilité et de la facilité avec laquelle il est absorbé. En faisant respirer de l'acide prussique à un animal, on voit aussi que son sang veineux devient rutilant, et si l'animal meurt subitement, on trouve le sang parfaitement rouge dans les deux cavi-

tés du cœur, aussitôt après la mort. Quelquefois le lendemain de la mort, on retrouve encore la même coloration dans le sang du cœur, à l'autopsie de l'animal. Toutefois lorsque le sang est à l'air, cette coloration ne paraît pas persister aussi longtemps que pour l'oxyde de carbone.

Pour que le sang rougisse sous l'influence de l'acide prussique, il faut que le sang soit en même temps exposé à l'air et soumis au contact de l'oxygène. Si l'on met, par exemple, une goutte d'acide prussique au quart dans le fond d'un tube, et que l'on recueille du sang dans ce tube, en laissant la moitié du tube plein d'air, qu'on le bouche exactement ensuite et qu'on l'agite, le sang ne devient pas sensiblement rutilant et conserve une couleur brune. Cela tient à ce que la vapeur de l'acide prussique remplit le tube et en chasse l'air; dès lors, le sang ne se trouve plus en contact qu'avec de la vapeur d'acide prussique non mélangé d'air. En agissant ainsi, on peut croire que l'acide prussique empêche le sang de devenir rutilant. C'est une cause d'erreur dans laquelle je suis tombé autrefois moi-même et que je n'ai reconnue qu'en faisant l'expérience autrement. Mitscherlich, devant qui l'on parlait un jour des effets de l'acide prussique, regardait son action comme très mystérieuse, et attachait à son explication une grande importance. Ce que je vous ai dit de l'oxyde de carbone est-il applicable à l'acide prussique? Je n'en sais rien. C'est une question sur laquelle nous aurons à revenir, si plus tard nous traitons des effets de ce poison.

Au point de vue médico-légal, je ne connais jusqu'à présent que ces deux substances dont l'action se traduise ainsi sur la coloration du sang ; et le sang rouge au sortir de la veine serait, pour nous, un des indices d'un empoisonnement par l'acide prussique ou par l'oxyde de carbone.

Voici un chien dont le sang, pris dans la veine jugulaire, est d'un brun foncé. En lui présentant un verre contenant une solution très étendue d'acide prussique, il en respire bien peu; mais cela suffit, comme vous pouvez le voir, pour rendre son sang rutilant. Bien que la quantité d'acide respirée soit extrêmement minime, le chien est très malade. Si d'ici quelques instants il ne succombe pas rapidement, il reviendra à une santé parfaite.

Mais retournons à l'oxyde de carbone. Ce gaz porte donc, avons-nous dit, son effet sur le sang; par son action les globules deviennent incapables d'entretenir la respiration. Il y aurait donc empoisonnement par manque d'oxygène ou asphyxie , bien que cependant les caractères habituellement signalés de l'asphyxie ne se rencontrent pas. Il serait nécessaire, pour comprendre cette espèce nouvelle d'axphyxie, d'élargir la définition et d'y faire la part d'une asphyxie avec sang rouge. Ici, l'oxygène ne peut plus entrer, l'acide carbonique ne peut plus sortir, le cœur bat encore pendant quelque temps et lance dans le système circulatoire des matériaux sanguins inertes.

Si tout le sang passait en même temps dans le poumon; la mort arriverait après une seule inspiration

d'oxyde de carbone; mais il n'en est pas ainsi. On a donné la circulation pour beaucoup plus rapide qu'elle n'est en réalité. L'expérience qui consiste à injecter dans le bout inférieur de la jugulaire d'un cheval des substances qu'on retrouve vingt-cinq ou trente secondes après dans le sang qui s'écoule par le bout supérieur du même vaisseau, peut tout au plus donner une idée de la rapidité du mouvement circulatoire dans les grands trajets vasculaires. Dans les capillaires, la circulation est beaucoup plus lente; elle est même d'une lenteur excessive dans certaines circulations locales. Le sang qui traverse le poumon, dans un temps assez court, ne représente donc pas la totalité des globules; et l'animal succombe bien avant qu'on ait eu le temps de les atteindre tous. Quand l'intoxication a peu duré, l'animal revient à lui ; son sang veineux conserve quelque temps encore cette teinte rouge, puis tout rentre dans l'ordre habituel. Dans nos expériences, cet empoisonnement n'a laissé à sa suite aucun désordre appréciable.

Nous voulions, aujourd'hui, vous parler des effets consécutifs, ou des accidents chroniques de l'intoxication par l'oxyde de carbone ; mais nous n'avons rien obtenu à ce sujet dans nos expériences.

Les désordres secondaires qui ont été signalés dans les auteurs, désordres portant sur le système nerveux, doivent être rapportés à l'action plus complexe de la vapeur de charbon. Cette action, observée fréquemment chez l'homme, laisse à sa suite tantôt rien d'appréciable, tantôt des paralysies locales.

M. H. Bourdon, qui a réuni dans sa thèse un grand

nombre de ces paralysies consécutives à l'empoisonnement par la vapeur de charbon, a montré que c'étaient, en général, des paralysies du mouvement, paralysies rebelles, toujours locales, et frappant souvent les membres supérieurs. L'âge des sujets, qui en général étaient jeunes, éloigne toute idée de coïncidence d'une hémorrhagie cérébrale.

Je vous rapporterai une de ces observations qui emprunte, pour nous, un intérêt particulier en ce qu'elle vient à l'appui des idées que nous vous avons exposées, touchant les variations de la résistance qu'oppose l'organisme affaibli aux effets délétères d'un milieu irrespirable ou toxique.

Deux jeunes personnes se trouvaient dans une chambre chauffée par un fourneau alimenté avec du coke. L'une d'elles fut prise d'asphyxie et tomba sans connaissance. L'autre, alors atteinte d'une fièvre typhoïde et alitée, avait résisté assez pour pouvoir demander du secours. Nous savons déjà que cette résistance aux actions toxiques se manifeste chez les animaux, quand on les rend malades; nous avons ici la preuve du même phénomène chez l'homme. Quant à celle qui, bien portante, avait subi les effets d'un commencement d'empoisonnement, elle eut une paralysie du bras gauche, qui au bout de six mois n'était pas encore complétement guérie.

Lorsque nous avons voulu produire ces accidents consécutifs chez les animaux, nous n'avons pas pu y parvenir. On remarquait bien d'abord de l'insensibilité des vertiges, une démarche vacillante, de la faiblesse mus-

culaire ; mais tous ces symptômes étaient passagers, et nous n'avons obtenu aucun effet persistant.

Il faut, du reste, dans les expériences savoir où doivent s'arrêter les analogies, et quelles restrictions empêchent quelquefois les comparaisons de pouvoir être faites. L'hémiplégie n'a pas été observée chez les animaux, malgré toutes les lésions qu'on a artificiellement tentées dans le but de la produire. Notre insuccès dans ce cas tient, peut-être, à ce que les animaux ne se prêtent pas à cette expérience.

Nous sommes donc obligés de voir dans l'oxyde de carbone un poison violent, à effets immédiats, mais durant peu. Lorsque le poison a été éliminé, et lorsque, soit qu'ils aient été détruits, soit que le sang s'en soit débarrassé, les globules ont repris leurs fonctions, l'animal revient à la santé. On a encore signalé chez l'homme, dans des cas où l'autopsie n'a pu être faite et où la paralysie a manqué, une faiblesse musculaire persistant pendant assez longtemps. Chez les animaux, nous n'avons rien observé de semblable ; mais il n'y a pas lieu de s'en étonner. Ce signe est difficile à apprécier, et il faudrait qu'il fût presque constant et extrêmement prononcé pour que l'observateur fût autorisé à y voir un des caractères habituels de cet empoisonnement.

Comme accident consécutif à l'empoisonnement par la vapeur de charbon, on a remarqué aussi chez l'homme des pneumonies lobulaires particulières et des congestions dans les membranes du cerveau qui entraînent des accidents graves et peuvent être mortelles.

L'observation directe sur l'animal vivant étant im-

possible, nous avons dû essayer de voir si quelque action appréciable était le résultat du contact de l'oxyde de carbone avec les organes musculaires.

De Humboldt d'abord, plus tard G. Liebig, Matteucci, etc., ont fait beaucoup de ces expériences, qui les ont conduits à admettre pour les muscles une véritable respiration. Nous savons que les globules sanguins cèdent de l'oxygène aux tissus et leur prennent de l'acide carbonique; que, d'une autre part, cette action est accélérée par tous les actes vitaux, dont la production amène ainsi une formation d'acide carbonique. Si l'on met sous une cloche, dans une atmosphère confinée, des muscles, que par des excitations galvaniques répétées on les fasse se contracter, on verra l'oxygène de la cloche diminuer et un excès d'acide carbonique le remplacer. Les globules du sang contenu dans les muscles et le tissu musculaire ont respiré.

Nous avons voulu voir si l'oxyde de carbone apportait quelque modification à la contractilité musculaire lorsqu'on mettait ce gaz directement en rapport avec un organe musculaire. Voici deux pattes de grenouilles qui sont, depuis une heure, dans de l'air mêlé à de l'oxyde de carbone : toutes deux sont encore sensibles aux excitations galvaniques. Les convulsions qui peuvent normalement se produire pendant les vingt-quatre heures qui suivent la mort, se produisent encore au bout d'une heure. C'est une expérience qu'il faudrait continuer pour juger de l'influence de l'oxyde de carbone sur la contractilité musculaire.

Nous avons encore essayé l'action de l'oxyde de

carbone sur certains phénomènes de la vie végétale. L'acide prussique arrête, dit-on, les fermentations. En serait-il de même de l'oxyde de carbone?

Nous avons mis dans un tube du sucre, en présence de levûre de bière qui avait séjourné dans l'oxyde de carbone. La fermentation a eu lieu, et il s'est produit de l'alcool et de l'acide carbonique. Cette expérience est seule; il serait bon de la répéter dans des circonstances variées. Nous pourrons le faire plus tard, si nous esquissons le parallèle entre les effets de l'oxyde de carbone et ceux de l'acide prussique.

Des graines de cresson alénois n'ont pas germé dans un air contenant 1/6 d'oxyde de carbone.

Dans un air contenant 1/6 d'acide carbonique, elles n'ont pas germé non plus. Cela tenait-il à ce qu'en raison de sa densité plus grande, l'acide carbonique était au fond de la cloche?

Les mêmes graines ont parfaitement germé sous une cloche dans une même quantité d'air ordinaire.

En ôtant ensuite les cloches sous lesquelles étaient les graines avec de l'oxyde de carbone et de l'acide carbonique, et mettant ainsi ces graines à l'air, les unes et les autres ont germé.

Ces épreuves sur la germination dans différents milieux ont été entreprises dans des conditions plus variées; et, puisque les cloches sont restées toutes sur cette table, je vais vous donner les résultats auxquels elles nous ont conduit.

Vous voyez ici quatre cloches : la première renferme un mélange à parties égales d'air et d'oxygène; la

seconde contient de l'air; dans la troisième et la quatrième, il y a de l'air et de l'oxygène ozonisé, conservé sur l'eau pour ne pas détruire l'ozone.

Les plantes ont germé partout, le seul fait bien évident qui résulte de l'examen de ces éprouvettes est une coloration verte bien plus prononcée des plantes qui ont poussé dans l'air ozonisé. Je n'insisterai pas davantage sur ce fait, que je ne vous ai indiqué que par circonstance.

En résumé, messieurs, de l'étude à laquelle nous nous sommes livrés est résultée une localisation dans le sang des effets toxiques de l'oxyde de carbone, qui tue en quelque sorte en empêchant les globules de respirer. Il nous reste, après avoir étudié isolément cette action, à l'envisager dans les conditions que présente ordinairement son accès dans l'économie animale. C'est ce que nous ferons dans la prochaine séance, qui sera consacrée aux effets toxiques de la vapeur de charbon.

TREIZIÈME LEÇON.

24 AVRIL 1856.

SOMMAIRE : De la vapeur de charbon. — Diminution de volume d'un milieu confiné vicié par la respiration. — Du rôle de l'acide carbonique dans l'asphyxie. — Expériences. — Influences réunies de l'acide carbonique et de l'oxyde de carbone.

MESSIEURS,

Jusqu'ici l'oxyde de carbone et l'acide carbonique ont été envisagés par nous dans les effets qu'ils sont capables de produire en agissant isolément. Aujourd'hui, nous nous plaçons dans les conditions suivant lesquelles se produisent habituellement leurs effets toxiques, et nous étudierons l'empoisonnement par la vapeur de charbon.

La vapeur de charbon est un mélange d'acide carbonique et d'oxyde de carbone dans lequel entre bien aussi un peu d'hydrogène carboné, mais en proportion si faible qu'on peut n'en pas tenir compte. Ce dernier gaz est d'ailleurs peu vénéneux. Nous serons encore obligés ici de revenir sur une question inséparable de l'empoisonnement par la vapeur de charbon : celle de l'atmosphère limitée qui concourt toujours à déterminer les accidents qu'on remarque chez l'homme et qui, vous le savez, seraient presque toujours conjurés par une ventilation convenable.

Lorsqu'un animal est placé dans une atmosphère limitée, il se passe un phénomène que je n'ai pas vu signalé et qui cependant est extrêmement curieux. Lors-

qu'un animal respire à l'air libre, il y a sans doute compensation entre les gaz absorbés et les gaz expulsés. L'atmosphère se vicie et se renouvelle en même temps, mais son volume ne change sans doute pas. Dans un air confiné les choses ne se passent plus de même, l'atmosphère diminue de volume. Nous allons vous en rendre témoins par une expérience directe, puis nous chercherons à nous expliquer le mécanisme de cette diminution de volume.

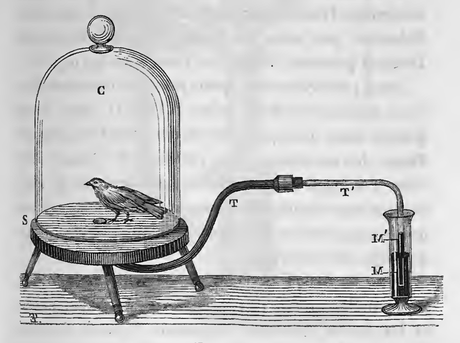


Fig. 10.

La platine S, sur laquelle est exactement appliquée cette cloche (fig. 10) est mise en communication par un tube recourbé T T' avec un vase M contenant une liqueur colorée avec de l'encre. L'oiseau que j'introduis sous la cloche échauffe d'abord l'air qu'elle renferme, et vous voyez des bulles sortir du tube et s'é-

chapper à travers le liquide. Bientôt, lorsque l'acide carbonique augmentera dans le milieu confiné où vit cet oiseau, vous verrez le liquide coloré monter dans le tube en M′, ce qui indiquera une diminution du volume gazeux dans lequel vit cet oiseau.

Cet appareil présente quelques inconvénients:

1° L'ascension de l'eau dans le tube pourrait être attribuée à la dissolution de l'acide carbonique;

2° La chaleur développée par l'arrivée du moineau détermine l'issue d'une certaine quantité de gaz, dont l'absence par suite du refroidissement ultérieur de l'animal pourrait influer sur l'ascension du liquide.

Aussi préférons-nous, pour prévenir ces causes d'erreur, nous servir d'un ballon B (fig. 11) dont le col plonge dans une éprouvette E contenant du mercure. Deux thermomètres, l'un extérieur T′, l'autre intérieur T engagé dans le ballon, permettront de tenir compte des variations de température, et nous verrons que la température intérieure, est toujours plus élevée que celle de l'extérieur.

Je tenais à vous signaler cette faculté des animaux en vertu de laquelle ils prennent des gaz à leur milieu et les fixent dans leur organisme. Cela n'a lieu sans doute que lorsque le milieu est confiné.

Un linot est placé sur le mercure dans un ballon contenant 2097 centimètres cubes d'air (fig. 11). Le volume du gaz diminue successivement, et après la mort il n en restait plus que 2018. Ce qui fait une diminution de 79 centimètres cubes pour le ballon, ou de $0^{cc},77$ pour 100 centimètres cubes d'air.

On analysa le gaz restant de la manière suivante : On prit 156 parties de l'air contenu dans le ballon, on l'agita successivement avec de la potasse caustique et de l'acide pyrogallique. Après l'agitation avec la

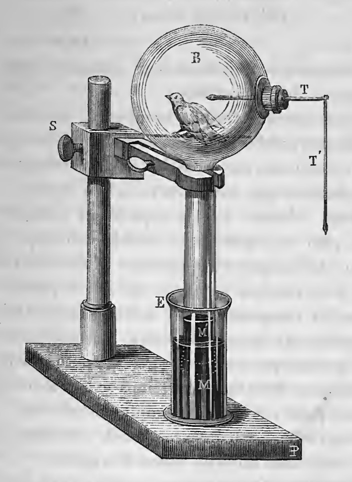


FIG. 11.

potasse, le volume primitif, 156, n'était plus que 139. Après l'agitation avec l'acide pyrogallique, le volume tomba de 139 à 130.

Ce qui donnait pour la composition en centièmes de l'air du ballon après la mort de l'animal :

Acide carbonique.	10,89
Oxygène	5,76
Azote par différence	83,35
	100,00

Comment expliquerons-nous maintenant cette diminution de l'atmosphère ?

Nous devrons revenir avant sur le mécanisme de l'asphyxie produite par l'acide carbonique et rappeler des expériences par lesquelles s'est trouvée confirmée l'explication que nous vous en avions donnée.

Deux cloches d'égale capacité et contenant de l'air plus un quinzième d'acide carbonique pour l'une, de l'air plus un quinzième d'azote pour l'autre, ont reçu chacune un oiseau qui a vicié pendant une heure la composition des milieux confinés qu'elles formaient. Au bout d'une heure, l'air additionné d'acide carbonique contenait 14^{cc},5 pour 100 d'oxygène, tandis qu'au bout du même temps on n'en trouvait plus que 13 pour 100 dans l'air additionné d'azote.

Sous l'influence d'un excès d'acide carbonique, l'animal avait donc absorbé moins d'oxygène.

D'un autre côté, en mettant le sang en présence d'un mélange d'oxygène et d'acide carbonique, il prenait moins d'oxygène que lorsqu'on le mettait en présence de ce gaz seul. Fallait-il en conclure que l'obstacle apporté par l'acide carbonique tenait à sa grande solubilité, solubilité en vertu de laquelle il se substituerait à l'oxygène ?

Non, car on pourrait à cette interprétation objecter que l'acide carbonique injecté dans les veines devrait alors produire la mort, puisqu'en saturant le sang il lui aurait enlevé la faculté d'absorber de l'oxygène.

Or, messieurs, vous savez que les faits ne sont pas d'accord avec cette vue théorique ; vous avez tous pu constater l'innocuité de l'injection de l'acide carbonique dans l'appareil circulatoire.

Lorsqu'il est dans le sang, l'acide carbonique n'empêche pas ce liquide de se charger d'oxygène, parce que la respiration est un échange et que, pour que cet échange se fasse, il faut que les gaz soient de nature différente. Quand, au lieu d'arriver dans le poumon avec le sang, l'acide carbonique est dans l'air, deux gaz de même nature ou s'en rapprochant sont alors en présence, et l'échange est incomplet, ou même peut n'avoir plus du tout lieu. C'est alors que l'acide carbonique du sang, ne pouvant plus en sortir par échange, s'accumule dans ce liquide. On peut expliquer d'une façon analogue comment, bien que l'azote soit insoluble, le mélange de l'azote à l'oxygène dans l'atmosphère empêche ce dernier gaz de se dissoudre en aussi grande proportion dans le sang où il y a de l'azote.

Quand, au contraire, on place dans un milieu oxygéné un animal dans le tissu cellulaire ou dans le système circulatoire duquel on a injecté de l'acide carbonique, l'échange gazeux qui se fait dans le poumon est activé.

Revenons à l'animal qui vient d'être mis en expérience dans un milieu confiné. Il prend de l'oxygène

et rend de l'acide carbonique. Au bout d'un certain temps, cet acide carbonique qu'il rend par l'expiration devient pour lui une cause d'asphyxie. De sorte que l'acide carbonique s'accumule à la fois et dans l'air et dans son sang. D'où il résulte que l'atmosphère doit nécessairement diminuer par suite de la rétention dans le sang de l'animal, à l'état d'acide carbonique, d'une partie de l'oxygène pris à cette atmosphère.

Nous avons, hier, fait une expérience destinée à vérifier directement ces résultats et à en suivre la marche. Un oiseau fut placé dans une cloche de 1[lit],120 de capacité, où il mourut au bout d'une heure quinze minutes. De temps en temps on prenait une petite quantité de cette atmosphère confinée pour en examiner la composition centésimale. Voici dans un tableau l'ensemble des observations recueillies : l'atmosphère était composée :

	Oxygène.	Acide carbonique.	Azote.
Au bout de 2 minutes par	20,919	0,511	78,59
— 12 — . . .	17,904	1,851	80,245
— 27 — . . .	12,805	5,488	81,707
— 53 — . . .	9,323	11,017	79,660
— 75 — . . .	6,321	12,70	81,609

Vous voyez par ce tableau que l'oxygène a constamment diminué et que l'acide carbonique a augmenté: ce qui n'a rien d'étonnant et pouvait se prévoir. Quant à l'augmentation relative de l'azote, elle prouve qu'il y a eu disparition de l'atmosphère et rétention dans l'animal, soit d'acide carbonique, soit d'oxygène.

Cette diminution de l'oxygène et l'augmentation de l'acide carbonique ne se font pas d'une manière conti-

nue. Dans les premiers moments, l'absorption de l'oxygène est peu considérable; puis, un instant après, lorsque le milieu commence à se charger d'acide carbonique, l'oxygène semble être pris en plus grande quantité, et son absorption diminue lorsque la proportion d'acide carbonique devient un peu notable et que son chiffre dans l'air s'élève de 7 à 9 pour 100.

Cette marche est celle que nous avons déjà observée en mettant, en dehors de l'animal vivant, le sang en contact avec des mélanges en diverses proportions d'oxygène et d'acide carbonique.

Quant à la marche de l'azote, bien qu'elle présente en définitive une augmentation sensible, on y trouve dans la quatrième observation une diminution qui reste à expliquer.

Nous vous avons dit que la présence de l'acide carbonique dans le milieu respiré avait pour effet de restreindre la dépense d'oxygène et d'amener un abaissement fonctionnel général qui diminue les exigences de l'organisme. Une expérience assez curieuse est venue nous donner de cette assertion une démonstration satisfaisante.

Nous avions vu qu'un oiseau étant près de succomber dans un milieu confiné chargé d'acide carbonique par sa respiration, on améliorait considérablement son état en faisant passer sous la cloche un peu de potasse caustique.

Dès lors nous avons voulu voir si, mettant deux oiseaux sous des cloches d'égale capacité et ajoutant,

dans l'une des cloches seulement, un peu de potasse, l'oiseau ainsi débarrassé de l'acide carbonique qu'il produit vivrait plus longtemps que l'autre. Or, messieurs, il est mort le premier; et lorsque le second est mort à son tour, on a remarqué, en les retirant des cloches, que celui qui avait succombé d'abord, dans un milieu privé d'acide carbonique, présentait une température beaucoup plus élevée que l'autre. Dans cette expérience, la présence de l'acide carbonique, en diminuant graduellement la dépense d'oxygène, avait amené l'organisme à un état de dépression qui comportait des exigences moindres. C'est pourquoi la vie a été prolongée. Dans la cloche où l'acide carbonique était enlevé, l'animal est mort par défaut d'oxygène pour en avoir pris, tant qu'il en a trouvé, une proportion plus notable. La composition des gaz restant dans les cloches n'a pas été prise.

Toutes ces actions tenant à la limite du milieu, s'ajoutant aux influences délétères propres de la vapeur de charbon, de même que ce retour sur une question déjà traitée à un autre point de vue, me paraissait nécessaire.

Quant à l'oxyde de carbone, vous savez encore qu'il agit sur les globules en produisant en même temps et leur conservation anatomique et l'anéantissement de leurs propriétés physiologiques. Il les paralyse en quelque sorte, et augmente l'obstacle que peut apporter l'acide carbonique à l'échange des gaz. Il en résulte que l'animal, dans ce cas, absorbe encore moins d'oxygène. L'oxyde de carbone seul n'agit donc pas

avec la même force que lorsqu'il est mélangé à l'acide carbonique, et les propriétés délétères d'un gaz éminemment toxique sont singulièrement augmentées par le fait de son mélange avec un gaz qui ne l'est pas.

Dans le but d'étudier les modifications qu'amène dans les éléments gazeux du sang l'asphyxie par un air limité, nous avons, ce matin, saigné un petit chien. Nous l'avons mis ensuite dans une atmosphère limitée dans une cloche de 12 litres. Au moment où il allait y périr, nous l'avons saigné de nouveau : son sang ne paraissait pas beaucoup plus noir. Il était facile alors, en opérant séparément sur les deux saignées, de se rendre compte de la quantité d'acide carbonique que renfermait le sang de ce chien avant et après l'expérience.

Or on a trouvé :

Acide carbonique pour 100 volumes :

Avant l'asphyxie	2,88
Après l'asphyxie	4,55

Différence extrêmement tranchée et qui confirme pleinement la théorie par laquelle nous vous avons expliqué l'ensemble du phénomène.

Après toutes ces tentatives pour analyser la question, pour la décomposer en phénomènes élémentaires, il était intéressant de réunir les actions étudiées séparément, et de suivre les effets dans leurs rapports avec les proportions diverses des agents qui les produisent.

De nombreux tâtonnements seraient nécessaires pour arriver à déterminer les doses capables de pro-

duire un effet donné. L'expérience que nous allon faire devant vous démontrera donc simplementque, lorsque de l'acide carbonique est uni à l'oxyde de carbone, la mort est plus rapide.

Expérience. — Ces deux cloches sont pleines toutes deux du gaz recueilli au-dessus d'un fourneau où brûlait du charbon de bois. Dans la première, nous introduisons un oiseau, qui meurt au bout de une minute cinq secondes. Dans la seconde, nous ajouterons au gaz un volume d'acide carbonique qui en représente le centième ; puis nous y faisons passer un autre oiseau. Ce dernier meurt un peu plus vite· avant une minute il était mort.

Vous voyez maintenant, messieurs, comment doit être expliqué l'empoisonnement par la vapeur de charbon, et comment les théories qui le considéraient comme produit par l'oxyde de carbone seul n'étaient pas d'accord avec les faits.

La quantité d'oxyde de carbone que renferme la vapeur de charbon est moins efficace pour produire aussi vite la mort, lorsque ce gaz est seul.

On a donc là un exemple d'un gaz véritablement toxique dont l'action délétère est sensiblement augmentée par une action d'une autre nature qui ne l'est pas.

QUATORZIÈME LEÇON.

30 avril 1856.

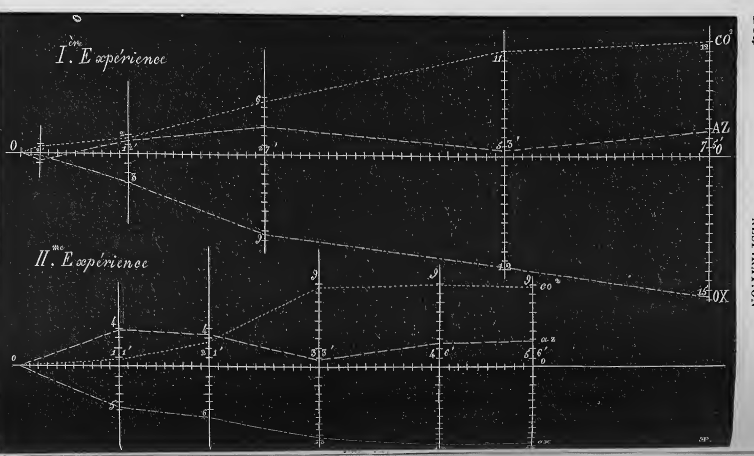
SOMMAIRE : Fixation d'oxygène et accumulation d'acide carbonique dans le sang d'un animal qui respire dans un milieu confiné. — Expériences. — La respiration pulmonaire n'est pas une combustion, mais un échange de gaz. — Expériences.

Messieurs,

Je vous ai parlé, dans la dernière séance, d'une expérience propre à établir par la composition d'une atmosphère limitée, prise à différents moments de sa fixation par la respiration, l'exactitude de ce fait que j'énonçais, à savoir que dans cette circonstance il y a fixation dans le sang de l'animal, à l'état d'acide carbonique, d'une partie de l'oxygène pris par lui à cette atmosphère. Cette expérience est éminemment propre à montrer, en outre, ce qu'il faut penser du parallélisme qu'on signale ordinairement entre l'absorption de l'oxygène et le rejet de l'acide carbonique.

1re Expérience. — *Capacité de la cloche* : 1100 centimètres cubes.

Temps.	Oxygène restant.	Acide carbonique expiré.	Azote.
2 minutes.	20,919	0,51	78,57
12 —	17,914	1,85	80,84
27 —	12,805	5,48	81,70
53 —	9,323	11,01	79,66
75 —	6,321	12,07	81,60



Ière Expérience
IIme Expérience
CO²
AZ
OX
co²
az
ox

2e Expérience. — *Même cloche.*

Temps.	Oxygène restant.	Acide carbonique expiré.	Azote.
11 minutes.	16,24	0,83	82,93
21 —	15,00	2,85	82,15
33 —	11,58	8,53	79,89
46 —	9,61	8,97	81,42
56 —	9,83	8,19	81,98

3e Expérience. — *Capacité de la cloche : 2350 centimètres cubes.*

Temps.	Oxygène restant.	Acide carbonique expiré.	Azote.
35 minutes.	16,66	1,58	81,75
1 heure 12 minutes. .	12,97	6,08	80,94
1 heure 54 minutes. .	8,97	9,70	81,32

Vous pouvez voir sur la figure 12 l'ensemble de ces résultats figuré graphiquement. Vous n'y trouverez que les deux premières expériences, les observations de la troisième étant prises à des intervalles trop éloignés pour que la ligne qui résulterait de leur représentation pût être considérée comme donnant une image suffisamment approchée de la marche du phénomène.

Le temps est compté sur l'axe des abscisses à partir de l'entre-croisement des coordonnées. Quant aux ordonnées, elles représentent l'absorption d'oxygène faite aux dépens du milieu confiné par l'animal en expérience, la quantité d'acide carbonique rejetée par lui et l'augmentation de l'azote pour 100 volumes de gaz.

Dans la première expérience l'ordonnée O, OX, qui descend au-dessous de l'axe des abscisses, montre l'oxy-

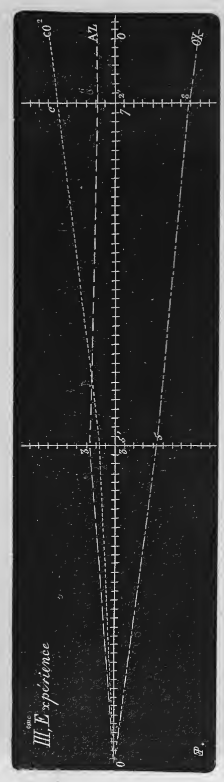


Fig. 13.

gène disparu ou en moins. L'ordonnée O, CO^2, qui s'élève au-dessus de l'axe des abscisses, montre l'acide carbonique apparu ou en plus. On voit qu'il n'y a pas un rapport exact entre l'oxygène disparu et l'acide carbonique apparu. Car au bout de 12 minutes il y a 3 d'oxygène disparu et seulement 2 d'acide carbonique apparu ; après 27 minutes il y a 9 d'oxygène disparu et seulement 6 d'acide carbonique produit ; après 53 minutes il y a une disproportion moins grande : car on trouve, pour 12 d'oxygène disparu, 11 d'acide carbonique ; enfin après 75 minutes il y a 15 d'oxygène en moins dans l'atmosphère et 12 d'acide carbonique en plus.

Dans la deuxième expérience les courbes se ressemblent beaucoup

avec celles de la première, l'oxygène et l'acide carbonique se comportent de même : car à la fin de l'expérience on trouve, après 56 minutes, 12 d'oxygène en moins et 9 d'acide carbonique en plus.

Dans les deux premières expériences, la ligne O, AZ qui s'élève au-dessus de l'axe des abscisses montre la quantité d'azote augmentée dans l'atmosphère. Cette courbe est très remarquable en ce qu'elle met en lumière les oscillations que subit l'exhalation ou l'absorption de ce gaz dans une atmosphère confinée.

Les courbes qui sont données dans la troisième expérience (fig. 13) ont été construites avec des observations faites à des temps plus éloignés. Néanmoins le phénomène présente toujours la même physionomie, et les courbes gardent toujours le même rapport entre elles. Après 72 minutes, par exemple, il y a 8 d'oxygène disparu et 6 (C) d'acide carbonique apparu.

L'examen de ces diverses courbes rapportées dans les trois expériences dans une atmosphère confinée non recueillie conduit aux mêmes conclusions que celles que MM. Regnault et Reiset avaient tirées de leurs expériences sur des atmosphères limitées, mais renouvelées.

On voit immédiatement que, contrairement à la théorie de Lavoisier, il est bien loin d'y avoir un rapport constant entre l'oxygène absorbé et l'acide carbonique produit. Vous pouvez voir même qu'à un moment où l'oxygène est absorbé en quantité croissante, il y a diminution de la quantité d'acide carbonique rendu. Quand donc on fait séjourner et mourir un

animal dans une atmosphère limitée, l'oxygène absorbé est toujours supérieur à l'acide carbonique rendu, bien qu'à un certain moment son absorption soit considérablement ralentie.

Nous avons dû expliquer cette disparition de l'oxygène en admettant qu'il était retenu par l'animal à l'état d'acide carbonique ; ce qui expliquerait en même temps la diminution de l'atmosphère.

Une expérience directe est venue confirmer cette interprétation du phénomène.

Vous n'avez pas oublié que, dans la dernière leçon, un chien en digestion fut saigné et mis ensuite sous une cloche bien fermée. On l'en tira au moment où il allait succomber, et on le saigna de nouveau, toujours en aspirant par la jugulaire le sang du ventricule droit.

Nous voulions savoir quelle quantité d'acide carbonique renfermait le sang recueilli avant l'asphyxie, et quelle quantité il en renfermait après. Or vous vous rappelez qu'on avait trouvé, avant l'asphyxie, que le sang contenait 2,88 pour 100 d'acide carbonique, tandis qu'après l'asphyxie il en contenait 4,55.

Mais l'observation ne se borna pas à ce résultat déjà fort intéressant. L'acide carbonique avait été retiré du sang en le déplaçant par de l'oxygène ; on voulut voir quelle quantité d'oxygène pouvait dissoudre le sang dans les deux cas. Or nous avons vu que le sang recueilli avant l'asphyxie en prenait 13,88 pour 100, tandis que le sang recueilli après n'en dissolvait plus que 8,55. Si ce dernier résultat se reproduisait, il offrirait

une particularité bien curieuse, mais qui pour le moment ne s'explique pas.

Les expériences dont vous venez de voir les résultats doivent, messieurs, nous faire abandonner un instant le terrain des actions délétères pour nous conduire à des considérations physiologiques générales d'une grande importance.

Il y a assurément quelque chose de singulier dans ces marches si différentes de la diminution de l'oxygène et de l'augmentation de l'acide carbonique dans un milieu vicié par la respiration.

La théorie de Lavoisier, qui faisait brûler dans le poumon les éléments carbonés du sang et envoyait ensuite ce liquide, vivifié par cette combustion, porter dans toute l'économie la chaleur et la vie, doit être complétement abandonnée. Non, la respiration pulmonaire n'est pas une combustion, mais simplement un échange de gaz, et les conditions qui déterminent l'asphyxie sont précisément celles qui mettent obstacle à cet échange.

Pour achever de donner les preuves de la fausseté de la comparaison de Lavoisier, il reste à comparer les phénomènes de la respiration pulmonaire et ceux de la combustion.

Nous pouvons aussi rappeler à ce propos de belles expériences de Priestley.

Des souris mises dans une cloche y avaient péri asphyxiées; d'autres y furent introduites et y périrent aussitôt.

Dans une autre cloche où une bougie avait brûlé et

s'y était éteinte après en avoir épuisé l'oxygène, une autre bougie introduite s'éteignait immédiatement.

Des pieds de menthe placés dans ces deux cloches y prospérèrent et revivifièrent l'atmosphère à tel point, que des souris réintroduites dans la première y vécurent et qu'une bougie put brûler dans la seconde. L'oxygène rendu par la menthe à ces milieux empêcha Priestley de saisir la différence entre les phénomènes; si la végétation n'eût qu'enlevé l'acide carbonique, Priestley eût poussé jusqu'au bout le parallèle entre les deux ordres de phénomènes.

Ces expériences, messieurs, font admirablement ressortir, il est vrai, les analogies que présentent la respiration et la combustion.

Mais il nous suffira de les varier un peu pour vous en faire maintenant saisir les différences, qui sont bien plus importantes.

Voici une cloche sous laquelle une bougie ne peut plus brûler et vient de s'éteindre. On prend un peu de l'atmosphère de cette cloche, et on reconnaît qu'elle renferme encore 15,4 pour 100 d'oxygène et 2,3 d'acide carbonique, le reste de l'oxygène ayant formé de l'eau avec l'hydrogène de la bougie. Nous introduisons dans cette atmosphère où la bougie s'est éteinte un chardonneret, qui y vit fort bien et y vivra assez longtemps. Il serait facile, réciproquement, de faire une atmosphère dans laquelle une bougie brûlerait fort bien, et dans laquelle un animal périrait immédiatement. Vous avez vu un oiseau périr en entrant dans une atmosphère composée de parties égales

d'oxygène et d'acide carbonique; une bougie y brûle mieux encore que dans l'air, comme vous le voyez ici dans une expérience faite sous vos yeux.

A quoi tient donc la différence dans les deux expériences? A ce que, dans la combustion, les phénomènes d'échange n'ont rien à voir, tandis qu'ils sont tout dans la respiration. Dans un cas, la bougie s'éteint par défaut d'oxygène; dans l'autre, l'animal meurt par excès d'acide carbonique.

Dans le premier cas, les conditions favorables à une combinaison sont devenues insuffisantes; dans le second, un obstacle a surgi qui empêche un échange gazeux respiratoire de s'accomplir.

Tout le monde sait que, lorsqu'un animal ne peut plus prendre d'oxygène, il meurt. Il est très difficile de dire pourquoi il meurt, car son sang n'est pas tout à fait privé d'oxygène. Nous avons fait des expériences pour rendre au sang d'un animal asphyxié l'oxygène que nous supposions lui manquer. A un animal dont la tête était enfermée dans une vessie, et qui se trouvait ainsi dans des conditions propres à l'asphyxie, nous avons injecté de l'oxygène dans les veines et dans les artères sans que l'asphyxie ait paru en être retardée.

Vous savez que les oiseaux ont des poumons traversés par des orifices qui communiquent avec des sacs aériens répandus dans tout le corps et se prolongeant jusque dans les os. Eh bien, si on lie la trachée d'un pigeon et qu'ensuite on lui casse la patte pour ouvrir l'os qui communique avec les sacs aériens, bien que la communication soit établie entre le poumon et l'exté-

rieur, l'asphyxie a lieu. Il y a là quelque chose de difficile à comprendre et qui montre que toutes les conditions de l'accomplissement des fonctions respiratoires sont loin d'être bien déterminées.

Récemment j'ai cherché à désoxygéner le sang d'un petit chien. Pour cela, j'ai pris l'acide pyrogallique, qui, au contact des liquides alcalins, absorbe l'oxygène avec une grande énergie. Je l'ai injecté dans le sang, à la dose de 1 gramme pour 15 centimètres cubes d'eau, pensant asphyxier l'animal en lui prenant son oxygène. Ce chien est tombé, mais il s'est relevé, et quoique son état fût évidemment très grave, il a encore vécu trois ou quatre heures.

L'acide pyrogallique avait donné au sang, au moment où il passait dans le poumon, une couleur noire et une consistance boueuse, mais il n'avait pas pris d'oxygène aux globules; il les avait détruits, bien qu'une grande partie de cet agent toxique eût été éliminée par les urines. Tous les globules étaient dissous, et le sang, devenu liquide, n'en renfermait plus dans certains points.

A l'autopsie de l'animal, on trouva les poumons d'un gris noir sale, et le sang qui les pénétrait ne renfermait aucun globule. Il y avait encore dans le cœur du sang coagulé qui contenait des globules; mais ce sang les perdait à l'air, en prenant une teinte noire et une consistance boueuse.

Le foie, la rate, les reins, qui présentaient la coloration normale, la perdaient à l'air, pour devenir d'un gris noirâtre.

Bien que l'animal ait été expérimenté pendant la digestion, son foie n'offrait plus de trace de sucre.

L'aspect des organes intérieurs soustraits à l'air prouve suffisamment que l'acide pyrogallique n'agit pas sur le sang dans les vaisseaux à l'abri du contact de l'air, et que ce ne doit être qu'au moment où le sang traverse le poumon et se met en contact avec l'air que cette action se produit. Nous avons prouvé qu'il en est ainsi en mettant au contact de l'acide pyrogallique avec du sang artériel recueilli avec une seringue, à l'abri de l'air. Ce sang n'est devenu noir qu'au moment où l'on a fait entrer de l'air dans le tube. Ce résultat est intéressant en ce qu'il prouve que l'oxygène que contiennent les globules du sang n'est pas susceptible d'être pris par l'acide pyrogallique, et c'est probablement à l'air au moment où il traverse le poumon que ce corps emprunte l'oxygène qui l'oxyde.

Pour expliquer pourquoi un animal meurt quand la respiration s'arrête, on a autrefois émis l'idée qu'il y avait dans la respiration élimination d'un agent toxique. Faudrait-il revenir à cette idée? Lorsque l'acide carbonique est en assez grande quantité dans l'atmosphère pour tuer immédiatement, doit-on nier qu'il y ait dans le sang production de quelque agent toxique?

J'ai cru que cette supposition ne devait pas être repoussée sans examen nouveau. J'ai constaté, en effet, que, lorsqu'on prend le sérum du sang veineux d'un animal bien portant du reste, l'injection de ce sérum dans le système circulatoire détermine un affaissement général, des hémorrhagies nombreuses, surtout dans

les reins, la vessie, les intestins, puis la mort. Peut-être le sang renfermait-il quelque agent toxique dont il se débarrasserait dans le poumon.

Il était nécessaire, pour voir si l'on devait s'attacher à cette supposition, de comparer les résultats obtenus en injectant séparément le sérum du sang artériel et celui du sang veineux. Cette expérience, je l'ai faite avec les mêmes résultats. Les accidents déterminés par l'injection du sérum artériel sont à peu près les mêmes que ceux produits par l'injection du sérum veineux. Il n'y avait dès lors pas lieu de s'attacher à poursuivre dans le sérum un poison qu'il abandonnerait dans l'acte respiratoire.

Nous n'avons pas la prétention d'avoir ici épuisé le sujet. Nous avons seulement indiqué quelques vues nouvelles, sur un point intéressant de la physiologie de la respiration, et présenté une théorie de l'asphyxie d'accord avec les faits observés.

Dans les prochaines séances nous aurons à vous présenter encore quelques considérations sur les phénomènes de l'intoxication gazeuse ; après quoi nous aborderons l'étude de quelques alcaloïdes végétaux dont l'action physiologique nous présentera un autre ordre d'intérêt.

QUINZIÈME LEÇON.

2 MAI 1856.

SOMMAIRE : De l'asphyxie subite ; mécanisme de la mort. — Mort anatomique et mort dynamique ; expérience de Bichat. — Respiration artificielle rétablissant d'abord les actes mécaniques, puis les actes chimiques de la respiration. — De la perte de sensibilité constatée par l'exploration du globe oculaire.

MESSIEURS,

Nous avons commencé dans la dernière séance, entre les phénomènes de la combustion et ceux de la respiration, un parallèle qui vous a fait voir qu'on ne devait pas trop s'arrêter aux analogies qui longtemps ont fait regarder ces deux ordres de phénomènes comme identiques. Vous avez vu que dans un cas il y avait échange physique de gaz s'opérant sur des matériaux créés par la vie, et que dans l'autre on a affaire à une action chimique, à une fixation directe par voie de combinaison.

Rien n'est plus nuisible aux progrès des sciences que la tendance naturelle qu'on a à se payer de comparaisons et à s'habituer aux idées ainsi acquises, à tel point que, lorsque l'idée première est abandonnée, les erreurs qui ont pu en être la conséquence lui survivent. Je tiens à vous montrer encore par une expérience combien, toute séduisante qu'elle était, la théorie primitive de Lavoisier était insuffisante ; et si j'insiste autant sur ce point, c'est qu'il est remarquable que, bien

qu'aujourd'hui cette théorie ait été considérablement modifiée pour la mettre d'accord avec les expériences, la science est restée encombrée de toutes les conséquences théoriques qui en avaient été tirées.

Vous avez vu que, lorsqu'un oiseau est près de succomber dans un air vicié par sa respiration, on le rappelle à la vie en absorbant par la potasse l'acide carbonique qui se trouve dans son air. La même chose n'a pas lieu pour une combustion. Ces deux bougies brûlent, depuis un instant, sous des cloches d'égale capacité. Lorsque la combustion commence à diminuer d'intensité et que la flamme pâlit, je fais passer de la potasse sous l'une des cloches, les bougies ne s'en éteignent pas moins toutes deux en même temps.

Aujourd'hui j'appellerai votre attention sur un autre fait assez curieux, en ce qu'il est le point de départ naturel des considérations physiologiques que comporte un genre de mort encore non classé, souvent aperçu, aussi souvent nié, et dont l'existence distincte n'a pas encore été démontrée. Je veux parler de certaines morts rapides, par cessation des fonctions, arrivant sans lésions anatomiques qui les expliquent et présentant des caractères physiologiques bien tranchés, que vous pourrez apprécier tout à l'heure.

Lorsqu'on prive un animal d'oxygène, il meurt. Lorsque cette suppression de l'oxygène est brusque, soit qu'elle ait lieu après ligature de la trachée, soit qu'elle suive l'immersion dans un milieu d'azote ou d'hydrogène, cette mort est rapide, presque subite;

l'animal périt comme la chandelle s'éteint. Mais ce qui n'a pas lieu de surprendre pour la chandelle, se comprend moins lorsqu'il s'agit d'un être vivant, prenant l'oxygène dans d'autres conditions.

Cette mort, instantanée pour les oiseaux, est plus lente pour les mammifères, plus encore pour les reptiles; très difficile à produire chez les insectes, au point qu'on peut garder vivants certains insectes tels que les blattes sous la machine pneumatique ou dans un gaz délétère pendant des semaines, après quoi les animaux reviennent lorsqu'on les remet à l'air. Quant à l'homme, il succombe presque instantanément aussi dans un milieu irrespirable. Et cependant son sang contient encore beaucoup d'oxygène. Magnus a trouvé que le sang artériel pouvait abandonner 10 volumes pour 100 de gaz, et que sur ces 10 volumes il y avait un quart d'oxygène. Le sang veineux lui-même en contient aussi.

En réalité, messieurs, l'animal ne meurt pas dans ce cas, comme une flamme par arrêt de la combustion, par défaut absolu d'oxygène.

Bichat, qui, dans ses *Recherches physiologiques*, a toujours matérialisé la mort en réduisant les phénomènes vitaux à des propriétés de tissu, a donné des théories de la mort par le cœur, par le poumon, par le cerveau; mais toujours le point de départ est, pour lui, dans une lésion anatomique persistante des solides ou des liquides; l'influence délétère qu'il accorde au sang veineux sur le fonctionnement des organes n'est pas autre chose. On peut cependant injecter du sang

veineux dans les artères sans déterminer d'accident grave.

Mais à côté des cas dans lesquels il est permis de voir le mécanisme d'une mort anatomique, il en est dans lesquels les phénomènes funestes surviennent en quelque sorte sans lésion, par un simple trouble dans le fonctionnement de la machine vivante.

Et puisque ce mot de machine a été prononcé, je comparerai un instant la machine animale à un mécanisme compliqué pouvant s'arrêter ou par rupture d'un rouage, lésion anatomique; ou par une perturbation dans la distribution de la force motrice, lésion physiologique ou dynamique.

Je suis loin de prétendre qu'on puisse vivre sans oxygène, mais je ne puis pas admettre cependant qu'un animal qui plongé dans l'azote ou dans l'hydrogène meurt subitement, succombe par défaut d'oxygène. Je pense, et je vous donnerai tout à l'heure les faits sur lesquels repose mon opinion, que l'animal qui meurt rapidement dans un milieu simplement irrespirable, succombe à un trouble subit de toutes ses fonctions, trouble qui n'amène d'ailleurs aucune lésion anatomique dont la mort soit la conséquence nécessaire.

L'organisme n'est pas fait pour les transitions brusques, pour les perturbations subites, qui lui sont d'autant plus funestes qu'il est d'un ordre plus élevé. Nous vous l'avons suffisamment fait voir par les résultats d'expériences dans lesquelles nous l'avons influencé, tantôt graduellement, tantôt subitement.

Mais avant d'aller plus loin, étudions une expérience

de Bichat. Il fixait un robinet à la trachée d'un chien ; quand il fermait le robinet comme vous le voyez ici, l'animal étouffait et aurait bientôt succombé. Si on rouvre le robinet, l'imminence de la mort cesse, et l'animal revient de son angoisse.

On observe, dans cette expérience, différentes particularités que nous vous signalerons en passant. Quand on ferme la trachée avec un robinet sur un lapin, l'animal reste sans respirer, puis il respire, et on entend alors le murmure respiratoire, bien que la trachée soit exactement fermée. Ce bruit respiratoire s'entend même lorsqu'on a préalablement fait le vide dans le poumon en aspirant avec une seringue l'air qu'il contient. Nous devons ajouter que, lorsqu'on fait ainsi le vide, on fait rapidement affluer les liquides dans les bronches, et on entend alors des râles humides.

Sans entrer dans toutes les suppositions qu'on pourrait baser sur ce phénomène, nous nous bornons à les signaler, en indiquant toutefois que, sur les chiens, les choses ne se passent plus de même.

Sur un chien adulte, on appliqua à la trachée une canule dont on ferma le robinet. L'animal alors resta longtemps sans respirer ; sa respiration était comme suspendue ; après quoi l'animal s'agita et fit des efforts thoraciques comme pour respirer. Mais on n'en tendait alors aucun bruit à l'auscultation. Seulement, les battements du cœur se ralentissaient au moment de l'effort inspiratoire. On ouvrit alors le robinet, et aussitôt des respirations accélérées se manifestèrent avec bruits inspiratoire et expiratoire sensibles dans la

poitrine au passage de l'air dans le robinet. On ferma de nouveau le robinet de la canule, et cette fois l'animal resta moins longtemps sans éprouver le besoin de respirer ; ce besoin revient d'autant plus vite que l'expérience dure depuis plus longtemps, et même, si l'on ferme le robinet au moment où les mouvements respiratoires sont très accélérés, ils ne s'arrêtent pas.

Quand le robinet est fermé, l'animal respire violemment comme lorsque les pneumogastriques sont coupés. Pour éclairer le mécanisme de cette respiration, on ouvrit le ventre de ce chien, afin de voir le diaphragme. Lorsque le robinet était ouvert, le diaphragme s'abaissait régulièrement dans l'inspiration, refoulait le foie en bas en même temps que les côtes s'écartaient en s'abaissant. Lorsqu'on fermait le robinet, le diaphragme, ne pouvant plus s'abaisser, restait collé aux poumons au moment de l'inspiration.

Voici alors ce qui se passait : tous les faisceaux musculaires qui s'insèrent aux côtes et au centre phrénique se contractaient, tiraient sur le rebord du thorax et tendaient à le faire incurver en dedans ; puis les piliers du diaphragme, attirant en arrière le centre phrénique, entraînaient le sternum dans cette direction en produisant ainsi l'aplatissement du thorax d'avant en arrière ; de sorte qu'en réalité il n'y avait point alors dilatation, mais déformation de la poitrine. Cette impossibilité de la dilatation du thorax tenait naturellement à ce qu'il ne pouvait pas se faire de vide entre les deux feuillets de la plèvre.

Dans ces mouvements violents, le tissu du poumon

se trouve nécessairement tiraillé par les efforts qui tendent à dilater la poitrine. Chez les chiens, surtout chez ceux qui sont adultes, le tissu pulmonaire peut résister plus ou moins longtemps à ce tiraillement, tandis que, chez les lapins, le tissu du poumon cède et se déchire ; ce qui le prouve, ce sont les ecchymoses qu'à l'autopsie on trouve dans le parenchyme de ces organes. C'est sans doute cette déchirure du tissu pulmonaire qui, chez les lapins, simule les bruits respiratoires.

Quand nous répétons ici cette expérience, vous voyez qu'au moment où je ferme le robinet, l'animal reste en repos et que sa respiration est totalement suspendue. Bientôt il fait un violent mouvement d'inspiration pendant lequelle cœur s'arrête pour recommencer battre après. Un second mouvement d'inspiration forcé à arrête de nouveau le cœur; un troisième ou un quatrième l'arrête définitivement. L'animal est devenu alors insensible. Le cœur, qui s'était arrêté, reste en repos pendant quelques instants; puis, maintenant que l'animal est mort, il recommence à battre avec des mouvements extrêmement précipités.

Peut-on dire que dans ce cas, par exemple, l'animal soit mort par défaut d'oxygène ?

Quand au lieu de fermer la trachée on introduit l'animal dans l'azote ou dans l'hydrogène, on produit un trouble de cette nature. A chaque inspiration violente, le cœur s'arrête, le centre nerveux ne reçoit plus de sang et n'excite plus les mouvements respiratoires.

Cet arrêt du cœur, ou syncope, peut succéder à toute action perturbatrice violente et subite de quelque nature qu'elle soit. Le pincement d'un nerf très sensible peut même produire cet effet, surtout chez un animal affaibli par l'inanition ou autrement.

Lorsque le cœur a cessé de battre régulièrement, l'animal est sans mouvement et insensible; si on l'abandonne à lui-même, il ne reviendra pas; sa sensibilité ne se réveillera pas, même faiblement; il ne se livrera à aucun mouvement respiratoire spontané. On peut donc le regarder comme mort. Il ne l'est pas cependant, en ce sens qu'il est encore susceptible de revenir à la vie. En insufflant artificiellement de l'air dans son poumon on pourra par action reflexe rétablir les mouvements respiratoires, faire circuler le sang, réveiller les mouvements du cœur, et l'animal recouvrera la vie. Et ce qu'il y a de plus remarquable, c'est que cette insufflation rétablit la respiration en ramenant d'abord ses actes mécaniques; ce qui le prouve, c'est qu'elle peut être commencée avec de l'azote ou de l'hydrogène.

Voici un lapin auquel nous avons, ce matin, ouvert la trachée, sur laquelle nous avons lié un tube muni d'un robinet qui termine cette vessie de caoutchouc. Cette vessie à parois épaisses tend, en vertu de leur élasticité, à conserver sa forme arrondie et à la reprendre quand une pression la lui a fait perdre. Lorsque nous l'avons mise en communication avec la trachée de notre lapin, la vessie était pleine d'hydrogène. Le robinet fut ouvert; après quelques inspirations vio-

lentes de ce gaz, l'animal perdit toute sensibilité, les mouvements du cœur étaient à peu près arrêtés, on pouvait le considérer comme mort. Prenant alors la vessie entre les doigts, nous l'avons comprimée, laissé revenir sur elle-même, comprimée de nouveau, etc., de façon à rétablir mécaniquement, par une action de soufflet, la distension et la rétraction du poumon par des pressions et des aspirations alternatives et transmises à cet organe par des courants d'hydrogène. Au bout de quelques instants de cet exercice, l'animal ouvrit la bouche, roidit les membres, la cornée redevenait sensible, les phénomènes mécaniques respiratoires allaient se rétablissant. Nous avons alors retiré le tube engagé dans la trachée, et l'influence chimique de l'oxygène de l'air a continué ce que l'hydrogène avait mécaniquement commencé, et ce que ce gaz n'aurait plus pu continuer après la sensibilité revenue. Il y a environ trois quarts d'heure que cette opération a été faite, et vous voyez que le lapin se porte fort bien.

Nous allons répéter l'expérience devant vous et sur le même animal.

Notre procédé est le même ; seulement le lapin est cette fois plus réfractaire à cette influence perturbatrice dont il a récemment subi les effets. Voici cependant le cœur qui est arrêté, la cornée est insensible, l'animal est immobile. Il est comme mort. Nous comprimons alors la vessie de manière à provoquer une respiration artificielle avec de l'hydrogène.

Cette manœuvre continuée pendant quelque temps ne nous donne pas encore de résultat sensible ; peut-

être avons-nous trop attendu. Cependant il y a des tendances aux mouvements respiratoires. La respiration artificielle va être continuée avec de l'air, au moyen d'un soufflet dont la base est engagée dans la trachée.

Vous voyez que cette manœuvre, soutenue pendant quelques instants, ramène des signes de vie évidents, des bâillements, et la sensibilité de la cornée. Nous cessons les insufflations; l'animal va maintenant très bien se rétablir.

Cette mort par cessation des fonctions respiratoires était donc sans altération organique, puisque l'animal, qui ne serait pas revenu seul, a pu revenir en l'insufflant : ce n'est en quelque sorte pas la mort, puisqu'elle n'était pas nécessaire. Je suis convaincu que beaucoup de morts subites sont dans ce cas. Lorsqu'on soumet un animal à l'action de l'acide cyanhydrique, il succombe; on le dit empoisonné. Or il est possible, en entretenant artificiellement la respiration, de faire revenir des animaux empoisonnés par l'acide cyanhydrique. On a même dit que, si on les soumet brusquement à une douche d'eau froide sur la nuque, on les rappelle rapidement à la vie, tandis que ceux qui n'ont pas subi cette opération meurent. Beaucoup de substances toxiques qui agissent sur le système sanguin, impressionnent vivement par son intermédiaire les centres nerveux, produisent ce genre de mort; et leurs effets peuvent être conjurés par cette continuation artificielle des fonctions qui soutient la vie, en retardant la production d'une lésion matérielle qui rendrait son retour impossible.

Ici, messieurs, vous me permettrez encore une di-

gression qui est nécessaire pour vous faire comprendre les raisons qui me guidaient dans les moyens que vous m'avez vu employer pour constater la perte de la sensibilité de l'animal sur lequel j'expérimentais tout à l'heure.

Vous avez vu que c'est en touchant la cornée que je constatais la conservation ou la perte de la sensibilité. J'ai fait, il y a quelques années, des recherches sur la valeur de ce signe, recherches dont je crois devoir vous donner les conclusions.

Quel que soit le genre de mort, l'œil est en général le dernier organe qui accuse de la sensibilité.

Vous savez que, normalement, l'œil est un organe extrêmement sensible, et qu'il l'est par toute sa surface intra-palpébrale. Or sous l'influence de certaines causes de mort, notamment de la plupart des empoisonnements, cette sensibilité de l'œil se décompose en deux sensibilités bien distinctes.

Alors ces deux sensibilités ne disparaissent pas en même temps, et il est remarquable que certains poisons les font cesser toujours de la même façon, dans le même ordre. Ainsi, dans la mort par la strychnine et par le froid, la cornée devient d'abord insensible, tandis que la conjonctive, surtout vers l'angle interne de l'œil, a conservé une sensibilité évidente. Dans la mort par la section du bulbe rachidien, la conjonctive devient insensible, tandis que la cornée reste sensible encore longtemps. Sous l'influence de l'anesthésie par l'éther, par le curare, par la strangulation, la sensibilité de la cornée survit encore à celle de la conjonctive.

Or, ces deux sensibilités de l'œil ne sont pas sous la dépendance des mêmes nerfs, et la différence qu'elles présentent semble prouver que l'un des systèmes nerveux ne meurt pas en même temps que l'autre.

Chez le chien, la sensibilité de la conjonctive est sous la dépendance des nerfs ciliaires directs de la cinquième paire, tandis que ce sont les rameaux ciliaires émanant du ganglion ophthalmique qui donnent la sensibilité à la cornée transparente.

J'ai arraché le ganglion ophthalmique chez des chiens, et toujours cette avulsion a été suivie de la perte de sensibilité de la cornée, avec conservation de la sensibilité de la conjonctive.

Cette séparation des sensibilités de la surface de l'œil a pu être observée chez l'homme, comme conséquence d'un état pathologique. J'ai vu, étant interne à l'Hôtel-Dieu, une hémiplégie de la sensibilité; toute une moitié de la face était insensible, à la seule exception de la cornée transparente. L'observation de ce cas curieux a été consignée dans la thèse de M. Demeaux (1843). Cette paralysie n'avait pas amené d'altération anatomique dans les tissus de l'œil.

Chez l'animal que nous avons asphyxié tout à l'heure par des inspirations d'hydrogène, la conjonctive est d'abord devenue insensible, puis la cornée.

Messieurs, nous ne nous étendrons pas davantage sur cette étude des gaz, que nous avons entreprise depuis quelque temps. Le but que nous nous proposions, par ces considérations, était surtout de relier les actions toxiques aux effets physiologiques.

Nous savons maintenant que certains gaz agissent sur le fluide sanguin ; lorsque ces gaz sont sans action sur le sang, et qu'on peut les en chasser par la respiration artificielle, on aura chance de rétablir l'animal. On devra, du reste, y recourir toutes les fois que la mort sera la conséquence d'un effet perturbateur des fonctions, et qu'elle sera assez récente pour que l'interruption fonctionnelle n'ait pas déterminé de modification anatomique capable de mettre obstacle par elle-même au retour de la vie.

Nous nous arrêterons sur ces idées, et dans la prochaine séance nous passerons à un autre ordre d'études.

SEIZIÈME LEÇON.

7 MAI 1856.

SOMMAIRE : Curare. — Poison des flèches. — Ses effets connus. — Historique : W. Raleigh. — D'Acunja et d'Artieda. — Salvator Gilius. — J. J. Hartsinck. — Bartholomeo de Las Casas. — Bancroft. — Schreber. — Depauw. — Martius. — De Humboldt. — Richard Schomburgk. — Ch. Waterson. — Clapperton. — Boussingault et Roulin. — Goudot. — Fr. de Castelnau, Weddel. — Incertitude sur la nature de ce poison.

MESSIEURS,

Nous allons aujourd'hui changer, non la direction, mais le sujet de nos études. Notre but, en commençant l'examen des actions toxiques n'était pas, comme vous le savez, de les aborder toutes, mais seulement de passer en revue quelques-unes des plus dissemblables. C'est surtout de cette manière que le sujet devait offrir un intérêt physiologique suffisant, en s'attachant à scruter le mécanisme varié des effets que produisent les poisons.

Nous avons vu que l'oxyde de carbone agit sur le sang. Le curare, que nous allons examiner aujourd'hui, substance d'une nature essentiellement différente, nous offrira, dans le mécanisme de son action, des phénomènes sans aucune analogie avec ceux dont nous avons été témoins jusqu'ici.

Le curare, désigné sous les noms variés de Woorara, Woorari, Wourari, Wooraru, Wurali, Wourali, Urari, Ourary, Voorara, Ourary, est une drogue assez rare

dont l'action singulière s'est toujours présentée avec un cortége de merveilleux.

C'est de cette préparation que se servent certaines peuplades sauvages de l'Amérique du Sud pour empoisonner leurs flèches. Aussi l'a-t-on aussi nommée *poison des flèches*. Aujourd'hui on désigne généralement en Europe ce poison sous le nom de *curare*, que nous lui conserverons.

De tout temps, le curare a été caractérisé par la plus remarquable de ses propriétés, celle d'être un poison violent, quand on l'introduit dans une plaie, tandis qu'il est innocent quand on l'ingère dans le canal intestinal.

Avant d'aller plus loin, je veux vous rendre témoins de ce fait :

Voici un oiseau dans la cuisse duquel nous faisons pénétrer une goutte de dissolution de curare : vous le voyez tomber au bout de quelques secondes. Il s'affaisse sans convulsions et meurt.

Avec une seringue dont la canule se termine en fer de lance, nous injectons de la même dissolution dans le tissu cellulaire de la cuisse d'un lapin. La vitalité de cet animal est moins active que celle de l'oiseau : au bout de quatre minutes, vous le voyez cependant s'affaisser et bientôt succomber ; toujours sans le moindre mouvement convulsif, sans pousser un cri.

Enfin, chez ce second lapin, nous allons, au moyen d'une sonde, injecter la substance dans l'estomac. Le poison, directement introduit dans le canal intestinal, y restera sans effet.

Je voulais, avant toute considération sur ce poison, vous rendre témoins de ses effets regardés comme innocuité caractéristique, lorsqu'on l'introduit dans le tube digestif; intoxication rapide par la voie de l'inoculation, et dans ce cas mort très prompte sans cri, sans convulsion.

Sous vos yeux sont des paquets de flèches empoisonnées, qui m'ont été communiquées par M. l'amiral du Petit-Thouars. Les unes sont des flèches de guerre, les autres sont employées pour la chasse. En général, on se sert pour la chasse de flèches dont le dard est mobile (Fig. 14), ou bien d'autres dont l'extrémité en bois de fer offre une série de renflements et de rétrécissements. Lorsqu'une de ces dernières flèches frappe un animal, le poids de la flèche, joint à l'effort que fait cet animal pour fuir, brise le dard au niveau de l'un des rétrécissements; la flèche, rendue aiguës, peut ainsi facilement servir de nouveau.

F

Fig. 14.

La flèche de chasse représentée ici (fig. 14, F) nous a été donnée par M. le docteur Pouget. Elle vient de l'Amérique du Sud.

Les flèches de guerre sont un peu différentes: l'extrémité acérée des unes est taillée dans des os d'animaux (fig. 14, L, K); en voici dont la pointe est formée d'une lame de silex (fig. 14, B, B') et d'autres dont l'extrémité est taillée dans du bois très dur (fig. 14 et 15, I, H, G, E, M). Enfin dans ces autres flèches apportées de la Polynésie (D, C, fig. 15) vous pouvez voir qu'autour de la flèche en bois

de fer sont fixées, en sens inverse, des épines qui empêchent de retirer le trait de la blessure. Comme on ne connaît pas de contre-poison à opposer aux effets du curare, ces dernières flèches ne pouvant être arrachées, causent nécessairement la mort du blessé.

Si maintenant nous nous demandons quelle est la nature du poison qui nous occupe et que nous consultions à ce sujet les récits des voyageurs, nous nous trouvons en présence des histoires les plus extraordinaires, des assertions les plus contradictoires. Chaque auteur a recueilli une version ou donné, comme les ayant constatés, des résultats qu'on ne saurait toujours accepter. Tous ces renseignements ont été rassemblés par M. J. Muller, dans l'article *Woorara* d'un dictionnaire encyclopédique allemand.

Le curare est connu depuis la découverte de la Guyane par Walter Raleigh, en 1595. C'est lui qui le premier apporta en Europe ce poison, sous le nom de *Ourari*, sur des flèches empoisonnées. Il en est fait ensuite mention dans la description des voyages des P. d'Acunja et d'Artieda, en 1639, qui voyagèrent sur le fleuve des Amazones.

Salvator Gilius, dans son *Voyage à la Guyane*, rappelle que les Ottomachis, peuplade indienne, envoient, avec une sarbacane, une flèche longue d'une palme dont la pointe est trempée dans un poison si fort, que l'animal meurt aussitôt, quand la flèche a pénétré dans le sang, même au-dessous de l'épiderme. Il dit que ce poison, nommé curare, est préparé d'un fruit qui s'appelle le *picedo*. Alonzo Martinez do

Espinaz, porte-arquebuse de Philippe III, cite un poison de flèches que fabriquaient les Espagnols avec les racines de l'ellébore. Le suc concentré au soleil produisait, d'après cet auteur, les mêmes effets que nous avons vus déterminés par le curare. D'après J.-J. Hartsinck, les naturels de la Guyane, qui s'en servent pour empoisonner leurs flèches, en éprouvent

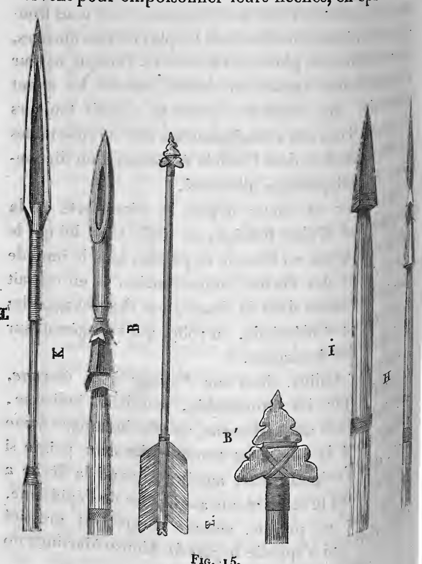


Fig. 15.

l'efficacité en les lançant contre un arbre. Si au bout de trois jours l'arbre meurt, le poison est jugé de bonne qualité. Ils se servent ensuite de ces flèches soit pour faire la guerre, soit pour chasser. Les voyageurs rapportent qu'il est mortel dès qu'il s'est

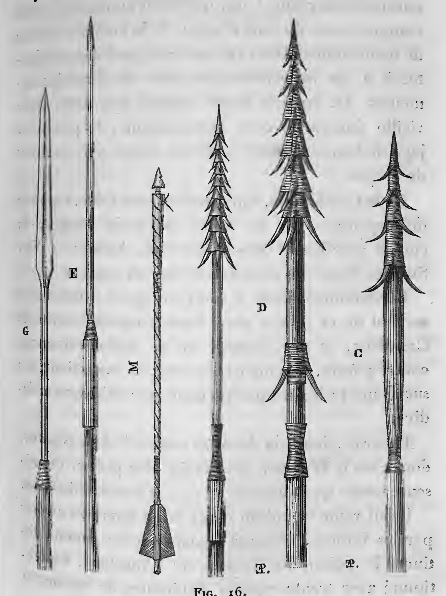


Fig. 16.

trouvé en contact avec le sang; mais que les chairs des animaux tués de cette manière sont bonnes à manger.

Bartholomeo de las Casas fait encore mention dans son voyage de différents poisons de flèches dont les naturels se servent. L'un, qui serait moins actif, serait composé avec du sang d'aspic, de la gomme et du suc de mancenillier. Dans une autre préparation, on ajouterait à ces ingrédients des têtes de fourmis venimeuses. La cuisson serait confiée aux soins d'une vieille femme. Si cette femme meurt, le poison est jugé de bonne qualité; si elle ne meurt pas, on la bat de verges.

De la Condamine, qui a répété cette fable, rapporta de Cayenne, vers le milieu du siècle dernier, du curare avec lequel Muschenbroeck, Albinus et Van Swieten firent des expériences sur les animaux.

Bartholomeo ajoute à son récit que les Indiens se servent de ce poison dans leurs combats contre les Castillans, et que, comme on ne connaissait aucun contre-poison, la plupart de ceux-ci mouraient; les survivants traînaient péniblement une existence maladive.

Bancroft, dans son *Histoire naturelle de la Guyane*, donne sur le Woorara des détails plus précis, et présente même quelques-uns de ses caractères chimiques.

Il fait venir ce poison d'une liane nommée *nibbees* par les Indiens. Bancroft signale encore comme distincts le poison des Ticunas de l'Amazone, confectionné avec trente espèces différentes de racines et

d'herbes, et celui des Arrowaks, dans lequel on ferait entrer les dents et les foies de serpents venimeux. Il donne encore la formule suivante des Accawaus :

Racine de Woorara	6 parties.
Essence de Worba corbacoura	2 —
Écorce de Couranabi	aa 1 partie.
Racines de Baketi et de Hatchybaly. .	

Ces ingrédients doivent être ratissés, cuits dans l'eau pendant un quart d'heure, et retirés ; puis, la décoction évaporée en consistance de goudron qu'on laisse sécher.

Le poison ainsi préparé ressemble à une résine brune. Schreber (1772) donne une préparation tout à fait analogue à cette dernière de Bancroft.

De Paw (*Recherches philosophiques sur les Américains*, t. II, p. 308) donne le curare comme une liane avec des fleurs avec quatre pétales, d'une couleur jaune pâle, ayant de petites graines en forme de fève et un fruit en forme de poire.

Martius croit pouvoir affirmer que le curare de l'Esméralda sur l'Orénoque, le wurali de Surinam et le urari de Yupurà, ne contiennent qu'un même principe actif, provenant d'une même strychnée. D'après lui, le poison des Tecunas serait, au contraire, préparé avec une ménispermée (*Cocculus Amazonum*, M.) qui renfermerait de la picrotoxine.

Martius rapporte qu'au Brésil on emploie dans quelques hordes le lait de l'*Euphorbia cotinifolia*, ou l'*Hura crepitans*, ou les fruits astringents du *Guateria veneficiorum*. Dans cette préparation, on retrouve, en

matières animales : de grosses fourmis noires, des dents de serpents venimeux, et la tête de la première grenouille que l'on a entendu chanter le jour de la préparation.

Mais sortons de ces récits qui appartiennent aux temps fabuleux de l'histoire du curare, et arrivons aux assertions et aux opinions qui se rapprochent davantage de nous.

Pendant un voyage qu'il fit en Amérique de 1799 à 1804, M. de Humboldt a vu, à l'Esméralda, fabriquer le curare. Ce jour-là, les sauvages vont chercher la liane du venin, le *bejuco de mavacure;* après quoi, ils font fête et s'enivrent; alors le maître du curare se retire seul, broie les lianes, en fait cuire le suc jusqu'à ce qu'il lui ait donné une concentration dont le degré s'apprécie en goûtant la substance et se guidant sur son amertume.

Quoique les faisceaux de bejuco qu'a vus M. de Humboldt fussent entièrement dépourvus de feuilles, il ne doute pas qu'ils provenaient d'une strychnée très voisine du *Rou hamon* d'Aublet.

Le suc le plus concentré du *bejuco de mavacure* n'étant pas assez épais pour s'attacher aux flèches, on verse dans l'infusion concentrée un autre suc végétal, extrêmement gluant, tiré d'un arbre à larges feuilles appelé *kiracaguero*. Au moment où le suc gluant du kiracaguero est versé dans la liqueur vénéneuse bien concentrée et tenue en ébullition, celle-ci se noircit et se coagule en une masse de goudron ou d'un sirop épais; c'est là le *curare* du commerce.

Nous verrons tout à l'heure que certains points des récits des autres voyageurs porteraient à croire que M. de Humboldt n'a pas assisté à toute la préparation.

Richard Schomburgk, qui a aussi assisté à cette préparation, signale, comme fournissant la partie active du poison, l'écorce et l'aubier du *Strychnos toxifera* (1). Il n'y fait, comme M. de Humboldt, entrer que des substances végétales.

Ch. Waterton, qui fit, en 1812, un voyage dans les contrées de Déméary et d'Essequibo, fait entrer dans cette préparation, outre le *wourali*, des fourmis de deux espèces et des crochets broyés des serpents labarri et connaconchi.

Il est entré, sur les propriétés du curare, dans des détails pleins d'intérêt, et son travail, qui résume tout ce qu'on savait de ce poison à une époque encore peu

(1) Voici la description qu'en donne le docteur Klotzsch (*Dictionn. encyclopéd. des sciences médicales*, Berlin, 1847) :

Strychnos toxifera, Schomburgk.

Pedicelli pilosi, uni-bracteati, bracteis alternis. Calyx 5-partitus ; laciniis lanceolato-linearibus, pilis flavo-fuscescentibus, subulatis, longis septatis.

Corolla hypocraterimorpha, extus pilis longis patentibus obsita, apice attenuata, intus glabra ; limbus quinquelobus patens ; laciniis oblongis, obtusis, basi niveo-lanatis, versus apicem albido-pubescentibus, per tortione ad longitudinem tubi brevibus. Antheræ oblongæ biloculares, sessiles, exsertæ rimis longitudinalibus dehiscentes in fauci. Ovarium glabrum oblongum, superne attenuatum, in stylo subulato continuum biloculare : loculis multi-ovulatis. Ramis scandentibus cirrhisque pilis longis, patentibus, rufis, dense obtectis ; foliis sessilibus, ovali-oblongis acuminatis membranaceis trinerviis, utrinque pilis longis, rufis, hirsutis ; fructibus maximis globulosis. *Folia*, 3-4 pollicaria.

éloignée de nous, nous fournira d'utiles renseignements, quand nous serons arrivés à l'histoire physiologique de ce poison.

Le capitaine anglais Clapperton, voyageant dans l'Afrique centrale, parle de flèches empoisonnées dont les naturels se serviraient pour la chasse, et qui seraient chargées d'un poison assez subtil pour qu'une seule suffît à tuer un éléphant. On lui montra comme donnant ce poison un arbuste nommé *kongkonie*, des graines duquel on l'extrairait.

C'est un végétal parasite de la grosseur de la cuisse d'un homme à sa racine. Il se divise bientôt en plusieurs tiges, qui grimpent le long de l'arbre au pied duquel il croît, en s'entrelaçant autour de son tronc et de ses branches. L'écorce des jeunes pousses est de la couleur de celle du noisetier; la plus foncée, celle du tronc et des vieilles branches, est unie et blanchâtre comme celle du frêne. La fleur a cinq pétales, qui vont se terminant en une pointe d'où pend un prolongement long d'environ deux pouces; elles sont à peu près de la dimension de nos primevères, mais d'un jaune plus foncé. Les feuilles sont rudes et renflées; il en transsude une résine qui s'attache aux doigts.

Les semences, entourées d'une substance soyeuse, sont contenues dans une longue capsule; elles sont petites comme celles du chènevis. La capsule qui renferme les graines a à peu près un pied et demi de longueur et d'un pouce et demi à deux pouces de circonférence dans l'endroit le plus gros.

On fait bouillir les graines jusqu'à consistance de

pâte épaisse avant d'en enduire les flèches. Ces graines passent pour un poison mortel lorsqu'elles sont introduites dans l'estomac. Bien qu'il se soit procuré du poison, le capitaine Clapperton n'ajoute rien, dans son récit, à ce que nous venons de rapporter, et que lui-même donne pour l'avoir entendu dire.

D'après MM. Boussingault et Roulin, le curare ne devrait ses propriétés actives qu'au suc d'une liane.

En 1844, une note fournie à M. Pelouze par M. Goudot, qui avait pendant dix ans habité le Brésil, indique la liane comme fournissant seulement un excipient dans lequel on introduirait du venin de serpent. Voici, du reste, le texte de cette note :

« Ce poison est préparé par quelques-unes des tribus les plus reculées qui habitent les forêts qui bordent le haut Orénoque, le Rio-Negro et l'Amazone, et qui, toutes ou presque toutes, sont anthropophages. »

Après quelques détails sur le commerce dont il est l'objet, M. Goudot continue :

« La manière de préparer le curare varie dans chacune des tribus où il se fabrique, et celui qui est réputé le plus actif vient des nations voisines de l'empire du Brésil.

» Le procédé employé par les Indiens de Mesaya, qui ne sont éloignés que de vingt journées de la frontière de la Nouvelle-Grenade, est le seul à peu près connu, et encore ne l'est-il que très imparfaitement, car ces Indiens en font un grand secret, et il n'y a que leurs devins qui aient l'art de le préparer.

» Ces hommes, qui sont en même temps les prêtres et les médecins ou guérisseurs de sorts, emploient, pour la préparation du poison, une liane nommée *curari*, d'où le nom de curare donné au poison. Cette liane, coupée en tronçons et broyée, donne un suc laiteux abondant et très âcre. Les tronçons écrasés sont mis en macération dans de l'eau pendant quarante-huit heures; puis on exprime et on filtre soigneusement le liquide, qui est soumis à une lente évaporation jusqu'à concentration convenable. Alors on le répartit dans plusieurs petits vases de terre, qui sont eux-mêmes placés sur des cendres chaudes, et l'évaporation se continue avec plus de soin encore. »

Voici un des petits pots dans lesquels s'opère cette concentration (fig. 17), et dans lequel nous avons reçu le curare.



Fig. 17.

« Lorsque le poison est arrivé à la consistance d'extrait mou, continue M. Goudot, on y laisse tomber quelques gouttes de venin recueilli dans les vésicules des serpents les plus venimeux, et l'opération se trouve achevée lorsque l'extrait est parfaitement sec.

» Dans cet état, et préservé du contact de l'air humide, le curare peut se conserver, à ce qu'assurent les Indiens, pendant un temps indéfini.

» Le curare que j'ai apporté en France, dit M. Goudot, a été acheté par moi chez les Indiens Andaquies, la nation la plus rapprochée de la frontière, dans le mois d'août 1842. J'ignore depuis combien de temps il était

préparé; car ce poison se passe de tribu en tribu jusqu'à la frontière, sans que l'on puisse connaître ni son origine, ni la date de sa fabrication.

» J'ai fait dissoudre, dans quelques gouttes d'eau distillée, de petites quantités de ce poison; et, à l'aide d'un pinceau, j'ai enduit d'une légère couche d'extrait l'extrémité de flèches en palmier guajo que j'ai eu l'honneur de remettre à M. Pelouze. »

Des expériences faites sur divers animaux m'ont donné les résultats suivants :

« Un canard, dont la cuisse a été percée par une flèche, est mort au bout de quatre minutes.

» Une poule, piquée de la même manière, a succombé dans le même temps.

» Un vieux coq a résisté à l'action du poison pendant plus longtemps, et n'est mort qu'après dix minutes. Cet animal n'a présenté à l'autopsie aucune lésion qui pût être attribuée à l'action du poison.

» Ayant frappé au moyen d'une sarbacane, qui est l'arme appropriée à l'usage de ces flèches, un *gallinazo* (*Vultur andinensis*), cet animal a succombé après trois minutes et demie.

» La mort, chez tous ces animaux, paraissait arriver sans convulsions, sans secousses; ils s'affaissaient sur eux-mêmes et éprouvaient, avant d'expirer, quelques vomissements.

» Des chasseurs d'ours m'ont dit avoir été dans l'obligation de lancer jusqu'à douze, quinze et dix-huit flèches dans le corps de ces animaux pour en venir à bout.

» Le curare a une saveur amère très prononcée, mais qui n'est pas désagréable. Les Indiens l'emploient comme tonique dans certaines affections de l'estomac; mais son emploi deviendrait mortel dans le cas d'ulcérations de la bouche. »

Dans les expériences de M. Goudot, nous retrouvons notée cette absence de convulsions dont vous avez pu être témoins; quant aux vomissements, dans de nombreuses expériences sur des pigeons, des lapins, des chiens, je ne les ai jamais observés.

Enfin, voici ce que l'on trouve à ce sujet dans la *Relation d'une expédition dans les parties centrales de l'Amérique du Sud*, faite de 1843 à 1847, sous la direction de M. F. de Castelnau :

« Un dimanche, nous allâmes visiter le village d'Ambyaca (Amazone) . . . .

» Après avoir remonté le Maranon pendant une demi-heure, nous entrâmes dans l'Ambyaca, dont le nom veut dire Rivière du Venin. Nous débarquâmes près de son embouchure. . . . .

» Ce fut avec grand plaisir que je trouvai, dans une maison, plusieurs Indiens occupés à préparer le venin qui leur sert pour la chasse. Ils ne parurent mettre aucun mystère à leur préparation. Ils avaient fait cuire pendant vingt-quatre heures, dans une grande chaudière, les tronçons d'une liane; puis ils ajoutèrent, devant nous, une matière ayant l'apparence de la mousse, mais que nous sûmes provenir d'une autre liane qu'ils avaient râpée. Ce mélange devait encore bouillir pendant le même laps de temps pour prendre

la consistance de la glu. On peut avaler impunément de petites portions de ce venin ; mais, bu à de grandes doses, il tue instantânément. Les exhalaisons qui s'en échappent ne sont pas dangereuses. »

Les lianes du venin seraient appelées, d'après M. de Castelnau, *pani* et *ramon*.

« La première, qui se reconnaît à ses grandes feuilles, fleurit en septembre, et donne des graines en décembre. Le ramon fleurit en janvier; sa feuille est beaucoup plus petite que celle du pani. On enlève de sa tige la première écorce, puis on la râpe avec soin, et l'on obtient le produit à apparence de mousse dont j'ai déjà parlé en traitant des Oregones. Le pani est plus commun dans le pays de ces derniers que le ramon, ce qui fait qu'ils en mettent une plus grande proportion dans leur venin que les Yaguas. Depuis notre retour, M. le docteur Weddel a étudié ces deux plantes. La première appartient au genre *Cocculus* (*C. toxicoferus*, Wedd.) (1), et la seconde forme une

(1) *Cocculus toxicoferus*, Wedd., mss.

C. trunco scandente admodum complanato, caulem fasciatum mentiente; cortice tenuissimo, lævigato aut parce rugoso, trumœo fuscescente lichenumve quorundam thallis griseis variegato ; ramulis cylindraceis striatis glabris. *Folia* (junioris plantæ) palmaria, ovata, basi acutiuscula subpeltata, apice abrupte angustissimeque acuminata; 3-5 nervia; nervis marginalibus dimidiam folii longitudinem vix attingentibus, venis secundariis 3-5, versus limbi apicem cum primariis costaque arcuatim anastomosantibus, tertiariis exilibus parallele transversis; utrinque glaberrima, pagina superiori nitidiuscula læte virenti, inferiori glauca ; petiolo longissimo limbum subæquante. — *Flores*.....

espèce nouvelle dans le genre *Strychnos* (*S. Castelnœana*, Wedd.) (1).

Tels sont, Messieurs, les renseignements que l'on possède sur l'origine et la nature du curare. En mettant de côté le merveilleux dont ils sont ornés, on se trouve conduit à se demander si le principe actif du curare est d'origine végétale ou animale. D'une part, les voyageurs semblent le regarder comme provenant surtout de sucs végétaux; d'une autre côté, son action dans une plaie, son innocuité lorsqu'il est ingéré dans l'estomac, ont dû le faire rapprocher des seuls poisons connus qui offrent ce caractère, des venins.

En présence de cette difficulté, il n'y a qu'un moyen de juger la question : ce serait qu'on se procurât de la liane qu'on suppose fournir le curare; traitant ensuite cette liane pour en obtenir un extrait, on verrait s'il présente les propriétés bien nettes et bien tranchées du poison.

Or, voici un petit paquet de sarments d'une liane,

(1) *Strychnos Castelnœana*, Wedd. mss.

S. caule scandente elato; ramulis elongatis, foliiferis striatis dense ferrugineo demum glabris, cirrhis nullis. — *Folia* elliptico-oblonga, palmaria, acuminata, membranacea, nitidula puberulave, quinquenervia; nervis supra pubescentibus impressis, subtus ferrugineo-pilosis marginalibus exilioribus, venis secundariis cum longitudinalibus transverse anastomosantibus rete elegans fingentibus, folia floralia pollicaria bracteiformia, basi incrassata, articulata. — *Flores* in ramulis annuis densissime ferrugineo-tomentosis, corymbo-cymosi (cyma vix bipollicari), bracteis linearibus ramulisque tomentosis; calice bracteis nonnullis involucrato, lobis obtusis; corolla inconspicua breviter infundibuliformis, fauce nuda, laciniis apice barbulatis basique antherarum. — *Fructu*.....

que je dois à l'obligeance de M. Weddell. Nous la traiterons pour en obtenir l'extrait, et nous verrons si cet extrait constitue un poison végétal qu'on puisse avaler impunément. Le fait, s'il se présentait, serait fort curieux; mais, de ce qu'il ne se produirait pas, on ne serait pas en droit de conclure à la non-existence de venins végétaux, c'est-à-dire de matières végétales pouvant être avalées impunément, tandis que dans une plaie elles seraient très vénéneuses.

Il est d'ailleurs probable qu'il y a plusieurs espèces de curare. Je tiens de M. Roulin qu'à certaines époques de l'année, les Indiens vont à la chasse aux crapauds. Ils sont armés de longues brochettes, avec lesquelles ils transpercent les crapauds à mesure qu'ils les rencontrent. Ils en chargent quelquefois ainsi plusieurs brochettes. Quand la chasse est finie, ils exposent celles-ci autour d'un feu qui ne doit pas rôtir les crapauds, mais déterminer seulement une excitation, sous l'influence de laquelle la peau sécrète une humeur qu'on ramasse avec de petits couteaux de bois et qui se conserve dans de petits pots.

Les dards qu'on veut empoisonner sont alors trempés dans ce jus de crapaud et mis à sécher au soleil, en fixant leur extrémité non effilée dans des boulettes de terre glaise.

Ce venin de crapaud a les mêmes propriétés que le curare ordinaire. M. Roulin dit que les Indiens se servent de flèches ainsi préparées pour tuer des singes, dont ils sont très friands, et qu'ils mangent ensuite sans inconvénient.

Tous ces renseignements, vous le voyez, ne jettent pas beaucoup de jour sur la question la plus intéressante ; ce qui tient surtout à ce qu'on n'a pu se la poser qu'après s'être fait une opinion quelconque sur la nature et les propriétés du curare.

C'est donc uniquement par l'étude des propriétés physiologiques du curare que nous pouvons espérer d'arriver à des notions un peu arrêtées sur sa nature. Mais, avant d'examiner ses propriétés physiologiques, nous devons nous arrêter sur les caractères chimiques qui lui ont été assignés par divers expérimentateurs.

Il est une opinion qui, toutefois, nous semble difficile à adopter *à priori*, c'est celle qui regarde le principe actif du curare comme fourni par une strychnée. Vous connaissez tous les effets de la strychnine, et ne lui comparerez pas un poison qui tue sans convulsions et qui peut être impunément ingéré dans l'estomac.

Plusieurs analyses chimiques du curare ont été faites. Nous vous en donnerons les principaux résultats dans la prochaine leçon.

DIX-SEPTIÈME LEÇON.

9 MAI 1856.

SOMMAIRE : Propriétés physiques et chimiques du curare. — Extraction de son principe actif. — MM. Boussingault et Roulin, Pelletier et Petroz, etc. — Caractères chimiques de la curarine. — Des contre-poisons chimiques du curare.

MESSIEURS,

Le curare est une matière d'apparence résineuse d'un brun noirâtre, ressemblant assez pour l'aspect à de l'extrait de jus de réglisse; le curare se rencontre dans le commerce, soit dans des petits pots d'argile d'une pâte fine et très dure, soit dans des calebasses. D'après les échantillons que j'en ai reçus, j'ai cru remarquer que le poison qui est dans les petits pots de terre vient des bords de l'Amazone, tandis que celui qui est conservé dans des calebasses viendrait des parties méridionales du Brésil.

Cet extrait sec paraît se conserver indéfiniment. Ainsi, voici une flèche que nous a donnée le docteur Pouget, qui la tenait de M. de Saint-Georges, ministre de France au Brésil. Cette flèche est empoisonnée au moins depuis quinze ans, et cependant vous voyez qu'en mouillant légèrement son extrémité et en piquant la cuisse d'un oiseau, celui-ci meurt très rapidement.

On a dit que, pour conserver son activité, le curare devait être gardé dans un endroit sec. Je ne sais jusqu'à quel point cette précaution est nécessaire. J'en ai

conservé pendant deux ans en dissolution dans l'eau, et, au bout de ce temps, il n'avait pas sensiblement perdu de ses propriétés toxiques. Cette flèche, dont vous venez de voir le poison agir aussi activement, a dû nécessairement être souvent exposée à l'humidité. D'un autre côté, voici un pot que je tiens de M. Roulin, et qui renferme un curare extrêmement peu actif et recouvert à sa surface de moisissures. M. Roulin pense qu'il s'est altéré à l'humidité. Les sauvages qui le préparent le conservent, dit-on, dans l'endroit le plus sec de la cabane, et même l'exposent de temps en temps au feu.

La chaleur n'altère pas le curare. Le mode de sa préparation le fait prévoir ; mais vous pouvez en avoir la preuve directe. Voici deux tubes contenant de la même dissolution de curare. Nous faisons bouillir la portion qui se trouve dans le premier tube, puis nous injectons de chacune sous la peau de deux grenouilles. Ces grenouilles vont succomber plus lentement que les oiseaux ; mais elles succomberont toutes deux, et aussi vite l'une que l'autre.

Le principe actif du curare est soluble ; le curare se dissout dans l'eau, mais non complétement. La filtration de sa dissolution aqueuse laisse un dépôt qui, au microscope, offre des cellules ressemblant aux cellules des ferments, et d'autres corps qui ressemblent à de la fécule, sans que toutefois ils soient colorés en bleu par l'iode. Ces substances qu'on trouve dans le dépôt ne constituent d'ailleurs pas le principe actif essentiel du curare.

Le principe actif du curare est encore soluble dans l'alcool, dans le sang, la salive, le suc gastrique, l'urine, enfin dans toutes les liqueurs animales, acides ou alcalines.

Les solutions aqueuse et alcoolique du curare sont d'un beau rouge, plus foncé pour la première; elles ont une amertume excessivement prononcée.

On a cherché à séparer la matière active du curare.

MM. Boussingault et Roulin ont traité, à plusieurs reprises, le curare réduit en poudre par l'alcool bouillant. La teinture alcoolique a été évaporée, et le résidu de l'évaporation, repris par l'eau, a laissé une petite quantité d'une résine brune, insoluble dans l'eau. La dissolution aqueuse, décolorée par le charbon, a donné, par l'infusion de noix de galle, un précipité en beaux flocons d'un blanc jaunâtre. Ce précipité est très amer; la liqueur n'a presque plus aucune saveur.

Le précipité, bien lavé, a été mis ensuite bouillir dans l'eau, et s'y est alors dissous de suite par l'addition d'acide oxalique. La liqueur acide fut alors sursaturée par la magnésie et filtrée; elle était alors alcaline. Soumise à l'évaporation, elle a donné un résidu qui s'est dissous presque entièrement dans l'alcool. La dissolution alcoolique de ce résidu a été concentrée et soumise à l'évaporation spontanée. La *curarine* ainsi obtenue a une consistance sirupeuse; on la concentre par évaporation dans le vide : elle prend alors une consistance cornée.

Pelletier et Petroz ont traité l'extrait alcoolique du curare par l'éther pour le débarrasser de la graisse et

de la résine. Ils dissolvent ensuite le résidu dans l'eau, précipitent les corps étrangers par le sous-acétate de plomb, et enlèvent l'excès de sel de plomb par l'hydrogène sulfuré. Après avoir été décoloré par le charbon animal, le liquide est ensuite filtré et évaporé. Une addition d'acide sulfurique étendu d'alcool absolu chasse l'acide acétique. L'alcool est alors enlevé par l'évaporation ; l'acide sulfurique est précipité par l'hydrate de baryte, et l'excès de ce dernier est séparé par l'acide carbonique. La liqueur est enfin concentrée au bain-marie, et la curarine desséchée dans le vide.

Quelle que soit la méthode suivie pour obtenir la curarine, elle se présente toujours sous la forme d'une masse solide, transparente, en couches minces, d'une couleur jaune pâle. Elle est très hygrométrique, très soluble dans l'eau et l'alcool, insoluble dans l'éther et dans l'essence de térébenthine. Sa dissolution possède une saveur excessivement amère ; elle rougit le papier de curcuma et ramène au bleu le papier de tournesol rougi par un acide. La solution aqueuse neutralise les acides ; les sels qu'elle forme avec les acides sulfurique, chlorhydrique et acétique sont tous très solubles, et il est impossible de les obtenir cristallisés. Lorsqu'on soumet la curarine à l'action de la chaleur, elle se carbonise en répandant d'épaisses vapeurs, qui, quand on les respire, font éprouver une sensation d'amertume fort désagréable ; il reste, après sa combustion, un résidu à peine appréciable qui n'est nullement alcalin. La curarine, traitée par l'acide azotique

concentré, prend une couleur rouge de sang, et l'acide sulfurique concentré lui communique une belle teinte carminée.

Les chimistes qui ont isolé la curarine ne paraissent pas en avoir examiné les propriétés physiologiques. Le meilleur réactif cependant pour reconnaître si elle renferme bien le principe du curare est assurément la vie, et pourtant c'est peut-être le seul qui n'ait pas été essayé.

Vous voyez, Messieurs, par ce qui précède, que le curare paraît résister assez bien aux réactifs, puisqu'il n'est détruit ni par la chaleur, ni par l'alcool, ni par les dissolutions légèrement acides ou alcalines.

Il est cependant des substances qui le détruisent ou s'opposent plus ou moins complétement à son action. MM. Braynard et Greene, pensant que le curare devait son activité à quelque substance analogue au venin du crotale, ont essayé de le neutraliser par les substances qu'on a données comme contre-poisons de ce dernier toxique.

M. Reynoso a repris leurs expériences et en a fait quelques nouvelles.

De ses travaux il résulte que certains corps, tels que le chlore et le brome, détruisent complétement le poison; que d'autres en empêchent les effets sans le détruire, ou ne font que le masquer.

Si chez une grenouille nous injectons, sous la peau, du curare dissous dans de l'eau chlorée, cette grenouille ne sera pas empoisonnée.

Chez une seconde, nous injectons du curare mêlé à

un peu d'eau bromée; elle n'éprouvera pas non plus d'accidents.

Ici, la destruction du poison a été radicale, car si, pour neutraliser le chlore et le brome, nous ajoutons un mélange d'hyposulfite et de carbonate de soude, ces réactifs seront enlevés, et cependant l'action du poison ne se manifestera plus.

L'iode n'a pas la même action; il ne fait que masquer le curare et en suspendre les effets. Vous voyez ici une grenouille qui ne souffre pas d'une injection de curare mélangé à de l'iode. Chez cette autre, nous faisons la même opération; après quoi, nous enlevons l'iode avec un mélange d'hyposulfite et de carbonate de soude; les effets toxiques ne vont pas tarder à se produire.

M. Reynoso injecta sous la peau d'un cochon d'Inde 0 gr. 06 de curare, mélangés avec 0 gr. 5 d'iodure de potassium, et 0 gr. 4 d'iode dans 8 centigrammes d'eau. L'animal ne périt qu'au bout de six heures.

Une même proportion d'iode lui a paru plus efficace pour empêcher les effets de l'intoxication, lorsqu'elle est dissoute dans l'alcool, que lorsqu'elle est dissoute dans l'eau à l'aide de l'iodure de potassium.

D'autres substances, enfin, l'acide nitrique et l'acide sulfurique, sont sans action sur le curare, qu'ils n'altèrent nullement, et cependant sont capables, dans certaines conditions, d'en retarder l'absorption et d'en annihiler les effets.

Fontana, qui a fait des expériences sur l'influence préservatrice des acides concentrés, dit :

« Il me vint un soupçon que peut-être le poison était

innocent dans ce cas, non qu'il eût perdu ses qualités meurtrières, mais plutôt parce qu'il ne pouvait s'insinuer dans les parties blessées, à cause de la trop grande action des acides minéraux sur la peau et sur ses vaisseaux, qu'ils racornissent et cautérisent en quelque façon. Pour m'éclaircir de ce doute, je fis évaporer au feu le poison dissous dans les acides minéraux, et, lorsqu'il fut sec, je l'appliquai plusieurs fois à plusieurs animaux, sur différents endroits de leur peau; mais aucun ne donna le moindre signe de maladie. Il paraît donc que les acides minéraux enlèvent au poison américain ses qualités nuisibles. Je dis simplement qu'*il paraît*, parce qu'on pourrait soupçonner encore qu'il reste un peu d'acide uni au poison après qu'on l'a évaporé, et que cet acide produit son effet ordinaire sur les vaisseaux de la peau. »

M. Reynoso pense que la manière d'opérer de Fontana est défectueuse, en ce que l'évaporation à une chaleur douce peut laisser de l'acide, et, à une chaleur plus intense, détruire le curare. Ses expériences le portent à croire que l'acide sulfurique peut retarder ou prévenir la mort en ralentissant ou en empêchant l'absorption comme caustique; qu'il n'altère d'ailleurs pas le poison. L'acide nitrique lui a paru altérer un peu ce poison, car, même après sa neutralisation, les effets d'une solution de curare qui en avait reçu ont été moins prompts.

La potasse, l'eau de chaux et l'ammoniaque peuvent agir aussi comme caustiques, mais avec bien moins d'efficacité que les acides concentrés.

Nicolas Monard, auteur espagnol, qui a laissé une *Histoire des simples et médicaments apportés de l'Amérique*, accorde une grande efficacité, pour neutraliser les effets du curare, à l'application topique du tabac.

Ces propriétés du curare ne rappellent pas celles d'un alcaloïde. Il serait difficile d'utiliser les réactions précitées pour combattre les effets du curare, car il faudrait le faire avant que l'absorption ait entraîné le poison dans l'économie. On devrait les introduire immédiatement dans la plaie pour chercher à produire une réaction tout extérieure, purement chimique, et qu'on n'obtiendrait pas autrement.

On a également signalé, parmi les propriétés chimiques du curare, celle qu'il aurait, appliqué sur une plaie, de noircir et de liquéfier le sang.

Le P. Gumilla, dans un récit dominé par les idées les plus superstitieuses, dit au contraire que le curare a la propriété de faire figer le sang; mais il ne l'a pas vu. Don Ulloa et de la Condamine ont répété cette assertion.

Bancroft dit avoir remarqué que, mis en contact avec du sang frais d'homme, il en empêchait la coagulation. Il lui arriva par hasard, en expérimentant, de recevoir dans l'œil une goutte de ce sang mélangé à du curare; une inflammation vive qui dura plusieurs jours en fut la conséquence, malgré le soin qu'il avait eu de laver immédiatement la partie. Mis sur la peau, ajoute-t-il, il n'y détermine aucun accident; mais lorsque la peau est privée de son épiderme, on a prétendu qu'il exerçait sur le système lymphatique une action inflam-

matoire très prononcée. Je crois qu'il n'en est rien.

On a enfin, dans plusieurs relations espagnoles, indiqué le sel marin, l'immersion dans l'eau de mer, comme le meilleur contre-poison du curare. Or, j'ai pu mélanger le curare à l'eau saturée de sel sans que son action fût masquée ni même retardée. Le curare, administré par une plaie à un animal dans l'intestin et dans les veines duquel on avait injecté du sel marin, a produit son effet toxique tout aussi promptement que si ces précautions n'avaient pas été prises.

On a donné, comme caractère du curare bien préparé, l'action toxique qu'il exerce sur des jeunes arbres; ce serait même, d'après le récit de Salvator Gilius, le moyen auquel les Indiens auraient recours pour juger de son efficacité.

J'ai souvent répété cette épreuve en implantant des flèches empoisonnées sur le tronc de jeunes arbres, de rosiers, de plantes herbacées; — jamais je n'ai obtenu les effets annoncés par Gilius, bien que le curare dont je me servais causât très rapidement la mort des animaux.

J'ai arrosé, sans plus de succès, des plantes avec une dissolution de curare; elles n'ont pas paru en souffrir.

J'ai fait ensuite germer des graines dans une dissolution de curare; elles s'y sont développées au moins aussi bien qu'en dehors de cette influence.

Vous savez que certains poisons, l'acide cyanhydrique entre autres, mettent obstacle aux fermentations.

J'ai voulu voir si le curare agissait de même. Pour cela, j'ai mis dans ce tube du sucre, de la levûre de bière et de la dissolution de curare. Deux autres tubes sont des témoins qui renferment, l'un de la levûre de bière seule, l'autre du curare seul; ils font voir ainsi, lorsqu'ils ne donnent lieu à aucun dégagement de gaz, que le gaz produit dans le tube à fermentation est bien dû au dédoublement en alcool et acide carbonique du sucre qui y a été placé. Or, vous voyez, messieurs, que le curare n'a apporté aucun obstacle à la fermentation.

DIX-HUITIÈME LEÇON.

16 mai 1856.

SOMMAIRE : — Action physiologique du curare. — Faits rapportés par les auteurs (Brodie, Watterton). — Nos premières expériences (1844). — Conclusion. — Différences d'absorption du curare par les diverses surfaces muqueuses. — Son action toute spéciale sur le système nerveux.

Messieurs,

Quelque intérêt qu'offrît la question de l'empoisonnement par le curare, les récits des voyageurs et les recherches des chimistes ont laissé une grande incertitude et sur sa provenance et sur sa composition immédiate. Quant à la question physiologique qui doit maintenant nous occuper, elle n'a guère été au delà de la constatation de ce fait curieux : que le curare empoisonne lorsqu'il est déposé dans une plaie, tandis qu'il peut être avalé impunément.

Salvator Gilius avait constaté cet effet du curare, mais on n'avait aucune idée nette sur son mode d'action. De la Condamine et don Ulloa pensaient qu'il coagulait le sang ; Bancroft lui attribue une vertu opposée ; de plus, il admet que, sans action sur la peau revêtue de son épiderme, il détermine, lorsque celui-ci est enlevé, une vive inflammation du système lymphatique. Brodie, qui expérimenta avec du poison que lui avait remis Bancroft, note que la mort a lieu par le cerveau, sans douleur, sans convulsions, et que le cœur bat longtemps après la mort.

Watterton, qui est entré à cet égard dans des dé-

tails assez étendus, signala les mêmes symptômes chez un chien de taille moyenne blessé à la cuisse; il nota de plus des tressaillements convulsifs des membres, que nous retrouverons chez les animaux dont la mort ne sera pas extrêmement rapide. Watterton ajoute que, bien qu'il se passe généralement trois minutes avant qu'un oiseau blessé à la chasse par une flèche empoisonnée tombe, sa chute est précédée d'une sorte de stupeur qui se manifeste par une répugnance apparente à se mouvoir.

« M'étant procuré, continue-t-il, une poule jeune et pleine de vie, je rompis une flèche empoisonnée et lui en enfonçai un morceau dans la cuisse, entre la peau et les chairs, de manière que la blessure ne gênât pas ses mouvements. Pendant la première minute, elle marcha, mais très doucement, et ne parut nullement agitée. Pendant la seconde minute, elle resta tranquille et se mit à becqueter la terre. Moins d'une demi-minute après, elle ouvrit et ferma souvent le bec; sa queue était abaissée et ses ailes tombaient presque à terre. A la fin de la troisième minute, elle était couchée, ne pouvant plus soutenir sa tête, qui tombait, se relevait et chaque fois retomba plus bas, comme celle d'un voyageur fatigué qui sommeille debout; ses yeux s'ouvraient et se fermaient. La quatrième minute amena quelques mouvements convulsifs; au bout de la cinquième, elle était morte.

» La chair du gibier n'est pas atteinte par le poison et ne paraît pas se corrompre plus vite que celle qui est tuée par le fusil ou le couteau.

. . . .

» En traversant les terres qui séparent l'Essequibo du Demerary, nous rencontrâmes une troupe de sangliers. Quoique chargé de bagages et fatigué d'une marche pénible d'une journée, un Indien banda son arc et frappa l'un d'eux d'une flèche empoisonnée; elle entra dans la mâchoire et se rompit. On trouva le sanglier mort à cent soixante-dix pas du lieu où il avait été frappé; il nous fournit un souper succulent et sain.

. . . .

» Dans l'exemple suivant, tiré d'un paresseux, la vie céda sans le moindre combat apparent, sans un cri, sans une convulsion, sans un gémissement. C'était un aï ou paresseux à trois doigts; il appartenait à un naturaliste qui, voulant le tuer pour conserver sa peau, eut recours au woorali. De tous les animaux, sans même en excepter la tortue et le crapaud, cette créature informe et misérable est celle qui a la vie la plus dure.

» L'aï fut blessé à la jambe et mis sur le plancher, à deux pieds de distance de la table. Il s'efforça d'en atteindre le pied et s'y accrocha, comme s'il eût voulu monter; mais ce furent ses derniers efforts : sa vie s'éteignit rapidement, quoique graduellement.....

» D'abord, une de ses jambes de devant lâcha prise et tomba, incapable de se mouvoir, sur son côté; l'autre fit bientôt de même. Les membres antérieurs ayant perdu toute force, le paresseux se coucha lentement et mit sa tête entre ses jambes de derrière, qui

tenaient encore à la table. Mais lorsqu'elles furent atteintes à leur tour, il tomba à terre si doucement, qu'on n'eût pas pu distinguer cette chute d'un mouvement ordinaire. Si l'on avait ignoré la circonstance de sa blessure, on n'eût jamais pensé qu'il succombait. La bouche était fermée ; on n'y voyait ni écume, ni salive.

» On ne vit ni tressaillement, ni altération visible dans sa respiration. Au bout de dix minutes, il fit un léger mouvement ; une minute après, il était mort.

» Depuis le moment où l'action du poison commença à se montrer, on aurait cru que le sommeil l'accablait. »

. . . .

Watterton rapporte ensuite la même expérience, faite sur un bœuf de très forte taille, qui, frappé de trois flèches à sanglier, mourut en vingt-cinq minutes. Son récit se termine par des expériences faites à Londres trois ans après son retour en Angleterre :

« On en fit l'essai, dit-il, sur un âne, qui mourut en douze minutes. On fit alors une autre inoculation du poison sur la jambe d'un second âne, après avoir entouré d'une ligature le membre destiné à recevoir le woorali. L'animal marcha comme à l'ordinaire et mangea sans s'apercevoir de rien. Au bout d'une h eure, on défit le bandage, et l'animal succomba en dix minutes.

» Une ânesse reçut le poison dans l'épaule et mourut, en apparence, en dix minutes. On lui ouvrit alors la trachée, et, pendant deux heures, on lui gonfla les poumons avec un soufflet. L'existence, suspendue, re-

vint : l'ânesse releva la tête et regarda autour d'elle ; mais l'introduction de l'air ayant été interrompue, elle retomba encore dans un état de mort apparente. On recommença aussitôt la respiration artificielle, et on la continua sans interruption pendant deux heures encore. Ce moyen sauva l'animal : l'ânesse se leva et marcha sans paraître éprouver ni agitation ni douleur. La blessure par laquelle le poison était entré se guérit sans difficulté. Cependant sa constitution fut si profondément altérée, qu'on douta longtemps de son rétablissement : pendant plus d'un an, elle fut maigre et malade ; mais elle commença à reprendre au printemps suivant, et, vers le milieu de l'été, elle avait recouvré son embonpoint et sa vivacité. »

On trouve enfin, dans Watterton, le récit de la mort d'un homme empoisonné par le curare :

« Un jour, un Indien Arrowack raconta l'histoire affligeante de ce qui était arrivé à un de ses camarades. Il avait été témoin de sa mort. Comme cet Indien n'avait aucun intérêt à nous dire un mensonge, il est très probable que sa relation était vraie. Dans ce cas, il semblerait qu'il n'y a aucun antidote sur lequel on puisse compter, car, dès qu'il fut blessé, l'Indien abandonna tout espoir de conserver sa vie.

» L'Indien Arrowack nous dit qu'il y avait à peine quatre ans que lui et son compagnon parcouraient la forêt pour chercher du gibier. Ce dernier prit une flèche empoisonnée et la lança sur un singe rouge qui était au-dessus de lui, dans un arbre. Le coup était presque perpendiculaire. La flèche manqua le singe

et, en retombant, frappa l'Indien au bras, un peu au-dessous du coude. Il fut convaincu que tout était fini pour lui. « Jamais, dit-il à son camarade d'une voix entrecoupée et regardant son arc pendant qu'il parlait, jamais je ne banderai plus cet arc. » Ayant dit ces mots, il ôta la petite boîte de bambou contenant le poison qui était suspendue à son épaule, et, l'ayant mise à terre, avec son arc et ses flèches, il s'étendit auprès, dit adieu à son compagnon et cessa de parler pour toujours. »

Voilà, messieurs, ce que nous ont appris les voyageurs sur les symptômes et les effets physiologiques du curare. Maintenant je vais vous entretenir de mes propres expériences. En 1844, j'ai reçu, par M. Pelouze, du curare qui lui avait été apporté des bords de l'Amazone par M. Goudot, et je fis avec ce curare des expériences sur divers animaux, expériences que je vais vous raconter telles que je les ai faites, afin que vous voyiez comment j'ai été conduit successivement à constater les effets physiologiques de cette substance.

Exp. — Un lapin adulte fut piqué à la partie interne de la cuisse avec une petite flèche empoisonnée par du curare ; elle avait été rapportée des bords de l'Amazone par M. Goudot. La flèche fut maintenue pendant trente secondes dans la plaie ; puis, en la retirant, on vit que la portion la plus superficielle du poison qui enduisait la flèche avait été dissoute et était restée dans la plaie. L'animal fut remis en liberté, et voici ce qu'on observa :

Il n'y eut d'abord rien d'appréciable : le lapin se promenait dans le laboratoire sans paraître souffrant, puis il resta calme. Après cinq minutes, l'animal se tapit dans un coin; il avait quelques mouvements de redressement dans les oreilles. Six minutes après la piqûre, il tomba sur le côté sans paraître souffrir et sans pousser aucun cri. La respiration ne paraissait pas gênée; aucune convulsion ne se manifesta dans les membres. Seulement, il y avait des contractions assez rapprochées dans les muscles peaussiers du tronc et de la face. La conjonctive était toujours sensible, et, quand on la touchait, il y avait occlusion des paupières. Bientôt cette occlusion des paupières devint impossible, quoique la sensibilité ne parût pas encore tout à fait éteinte. La pupille, d'abord contractée, se relâcha bientôt et resta dilatée. Les mouvements des muscles peaussiers cessèrent alors; les sphincters se détendirent, et l'urine s'échappa de la vessie. L'animal présentait tous les signes de la mort; seulement, son cœur battait toujours avec force et rapidité, et ses battements durèrent encore pendant trois minutes environ. Après ce temps, ils s'affaiblirent et disparurent peu à peu. Pendant tout ce temps, lorsque le cœur battait encore, si l'on pinçait l'animal, on ne déterminait chez lui aucun mouvement réflexe. Quand on procéda à l'autopsie une heure après la mort, on ne trouva aucune lésion capable de l'expliquer.

Expérience. — Sur un autre lapin adulte, on introduit 1 centigr. de curare sec dans la bouche. L'animal

mâche la substance, l'avale et ne paraît pas en ressentir d'impression désagréable. Quinze minutes après, l'animal n'avait éprouvé aucune espèce d'accident. On lui fait encore avaler 6 centigr. de curare sec. Deux heures après, le lapin n'avait absolument rien éprouvé de l'ingestion du poison; alors, après avoir fait une petite piqûre à la peau avec la pointe d'un bistouri, on introduisit dans le tissu cellulaire de la cuisse l'extrémité de la flèche qui avait empoisonné le lapin de l'expérience précédente, et on la laissa sous la peau pendant quelques secondes; la quantité qui fut dissoute était excessivement faible et bien loin de pouvoir être comparée à celle qui avait été ingérée par l'estomac.—Le poison était de même nature. — L'animal ne manifesta d'abord aucun phénomène appréciable; puis il se mit dans un coin, où il resta calme.

Après quatre minutes apparurent encore quelques légers mouvements de redressement dans les oreilles, et à quatre minutes et demie, le lapin tomba sur le côté sans pousser aucun cri et sans paraître souffrir. On observa les mêmes phénomènes relativement à la conjonctive, qui resta encore sensible alors que l'occlusion des paupières ne pouvait plus s'effectuer. La pupille, d'abord contractée, se relâcha ensuite. Comme dans l'expérience précédente, les muscles peaussiers du tronc, de la face et des narines furent le siége de contractions qui durèrent quelques instants; mais il n'y avait aucune convulsion dans les membres. L'animal tomba ensuite dans un relâchement général : l'urine s'échappa de la vessie; il n'y eut, quand on le pin-

çait, aucun mouvement réflexe; le cœur continua à battre pendant quelque temps.

Expérience.— Un jeune lapin reçoit sous la peau de la cuisse un fragment de curare. Avant l'expérience, un thermomètre, introduit dans le rectum, était monté à 35°,5 centigrades. Le thermomètre étant resté en place pendant toute la durée de l'empoisonnement, jusqu'au moment de la mort, la température n'avait pas varié. On avait, chez ce lapin, mis à nu l'artère crurale. Pendant l'empoisonnement, le sang resta parfaitement rouge tant que l'animal fit des mouvements respiratoires; mais, aussitôt que les mouvements respiratoires cessèrent, le sang devint noir dans l'artère, bien que les pulsations s'y fissent toujours sentir. Le cœur battit encore quelques instants après la mort; puis il cessa. En ouvrant la poitrine et galvanisant le cœur, les mouvements furent réveillés, particulièrement dans les oreillettes.

Les intestins se contractaient avec force, même lorsqu'on les avait séparés du mésentère. Le sang du cœur était noir; en ayant recueilli dans un tube et l'ayant agité à l'air, il devint parfaitement rouge.

Ces deux expériences sur des lapins nous montrent, comme cela avait déjà été observé, que le curare ingéré par la bouche n'a pas été mortel. Mais nous aurons à revenir sur ce fait et sur les symptômes que les animaux ont présentés. Poursuivons d'abord le récit de nos expériences.

Expérience.— Sur un petit chien de douze jours, on introduisit dans le tissu cellulaire de la cuisse une petite

flèche empoisonnée avec du curare. L'animal mourut au bout de trois minutes, sans cri ni convulsion. Le cœur continua à battre quelques instants après la mort; mais on ne put déterminer chez l'animal aucun mouvement réflexe.

Expérience.—Sur un autre chien de la même portée, on introduisit en lavement une solution de 5 centigr. de curare dans de l'eau. Cinq minutes environ après, l'animal mourut. Chez cet animal, on ne put, après la mort, déterminer aucun mouvement réflexe en agissant, soit sur la peau, soit sur les nerfs ou la moelle épinière.

On fit ensuite l'autopsie et on examina l'intérieur du rectum avec soin. On ne put constater aucune écorchure visible; le poison semblait dès lors avoir été réellement absorbé par la membrane muqueuse.

Expérience.— Un fragment de curare fut mis dans le tissu cellulaire sous-cutané et dans les muscles de la cuisse d'un moineau.

L'animal s'envola sans paraître souffrant, et, une minute et demie après, il tomba subitement mort, sans pousser aucun cri.

Les parties pincées aussitôt après ne donnèrent pas de mouvements réflexes.

Expérience.— Un fragment de curare sec fut introduit sous la peau de la jambe d'une grenouille. Il n'y eut d'abord rien d'appréciable.

Après une minute et demie, la grenouille n'exécutait plus de mouvements respiratoires par ses narines ni par ses flancs; bientôt elle fit des mouvements

ressemblant à des mouvements de déglutition. Après cinq minutes, l'œil parut devenir terne ; la sensibilité sembla avoir disparu de la conjonctive, et les paupières ne pouvaient plus se fermer. L'animal tomba dans une résolution générale et mourut.

Aussitôt après la mort, on ne pouvait déterminer aucun mouvement réflexe, soit en pinçant la peau, soit en agissant sur les nerfs mis à découvert. Le cœur battait toujours, et, une demi-heure après il n'avait pas encore cessé.

Expérience.—On introduisit sous la peau de la cuisse d'une autre grenouille une petite parcelle de poison sec. Après trois minutes, elle éprouva les accidents déjà décrits. Neuf minutes après la mort, on découvrit les muscles et les nerfs. Par l'électrisation, portée directement sur eux, les muscles se contractèrent, tandis que l'électrisation des nerfs n'amena aucune contraction musculaire. L'irritation, le tiraillement de la moelle épinière, ne donnèrent également rien dans les muscles. Le cœur continuait toujours à battre.

On fit alors une expérience comparative sur deux grenouilles, dont l'une fut tuée par décapitation, et l'autre empoisonnée par le curare. Voici ce que l'on observa :

Grenouille empoisonnée.

Meurt trois minutes après l'introduction du poison.

Après cinq minutes, en pinçant les extrémités, on n'a aucun mouvement réflexe. — En agissant avec le galvanisme sur les muscles, on obtient de fortes contractions,

— Après quinze minutes, en pinçant, on n'a rien.

On met alors le nerf sciatique à découvert; on le pince et on le galvanise, et on n'obtient aucune contraction dans les muscles de la jambe; mais si on galvanise directement les muscles, on obtient des contractions énergiques.

— Après une demi-heure, rien n'est changé; le cœur continue toujours à battre.

— On cesse de suivre l'expérience.

Grenouille tuée par décapitation.

— Après cinq minutes, en pinçant les extrémités des membres, on a des mouvements réflexes violents. En agissant directement sur les muscles avec le galvanisme, on a des contractions.

— Après quinze minutes, en pinçant les extrémités ou galvanisant, on a les mêmes phénomènes : mouvements réflexes violents, contractions musculaires.

On met le nerf sciatique à nu, et, soit qu'on le pince, soit qu'on le galvanise, on détermine de violentes convulsions dans les muscles de la jambe.

— Après une demi-heure, mêmes phénomènes; on cesse de suivre l'expérience.

Expérience. — Un lézard gris, très vivace, mais un peu engourdi par le froid (l'expérience se faisait au mois de décembre), fut placé dans un appartement chaud, où il se dégourdit complétement. L'animal, vigoureux et méchant, mordait tout ce qu'on lui présentait. On introduisit sous la peau du dos un petit frag-

ment de curare sec de 3 centigrammes environ. Le lézard se débattit violemment, et dix minutes après il n'éprouvait aucun effet toxique et mordait encore les pinces avec lesquelles on le touchait.

Après un quart d'heure, le lézard commença à fermer les paupières. Il était jusqu'alors resté cramponné au linge qui garnissait les parois du vase où on l'avait mis; mais alors, ses pattes ne pouvant plus le soutenir, il tomba et resta immobile. Quand on pinçait ce lézard, il n'y avait aucun mouvement réflexe dans les membres ni dans le tronc; mais la queue de l'animal, qui était très longue, s'agitait avec violence. Trois quarts d'heure après, l'animal était encore dans le même état, complétement immobile. Quandon pinçait les membres, on n'y déterminait aucun mouvement dans ces parties, mais toujours dans la queue.

Quand on pinçait la peau du tronc, on n'y déterminait aucun mouvement; mais la queue s'agitait avec beaucoup d'énergie.

Après une heure et demie, l'animal présenta toujours les mêmes phénomènes : les mouvements de la queue étaient toujours violents, quand on pinçait la peau du tronc.

Alors on ouvrit l'animal pour voir le cœur, et on constata qu'il continuait à se contracter. Les poumons, dans lesquels le sang circule, sont très sains.

Quand on pinça le cœur, il n'en résulta aucun mouvement réflexe, pas même dans la queue. — Mais, aussitôt qu'on pinça la peau, les mouvements de la queue recommencèrent.

Alors, on coupa la moelle épinière dans la région supérieure du dos. Au moment de la section, la queue se meut avec violence. On détruit alors la moelle avec un stylet, et quand après on vient à pincer la peau du tronc, les mouvements de la queue se reproduisent encore avec énergie. Peut-être restait-il quelque trace de moelle dans l'extrémité de la queue?

Deux heures environ après l'empoisonnement, les mouvements du cœur et de la queue cessent en même temps : ceux du cœur cessent de la pointe vers la base, et ceux de la queue, de la base vers la pointe

Ainsi, messieurs, dans toutes nos expériences, nous avons constaté l'absence de mouvements réflexes après la mort, excepté dans cette dernière, ce que nous aurons à expliquer plus tard. Dans tous les cas, on peut voir qu'il y a une altération profonde dansles propriétés du système nerveux. Cette modification du système nerveux dans l'empoisonnement parle curare sera un des faits les plus importants que nous aurons ultérieurement à examiner.

Nous venons de vous exposer nos expériences dans l'ordre où nous les avons faites, parce que c'est ainsi qu'il faut toujours procéder. Il faut d'abord obtenir des données fournies par des expériences d'exploration pour en instituer de nouvelles, qui sont destinées à analyser les premiers résultats physiologiques et à en trouver la signification précise.

Or ces premières expériences nous ont fourni deux résultats principaux, qui sont, d'une part, l'innocuité de la substance ingérée par la bouche, qui ne semble

cependant pas générale pour toutes les membranes muqueuses, puisque, par le rectum, nous avons obtenu des résultats différents. Nous avons vu, d'autre part, que le curare agissait profondément sur le système nerveux; ce sera donc l'étude de ces deux ordres de phénomènes qui deviendra l'objet des expériences que nous développerons dans les leçons prochaines.

DIX-NEUVIÈME LEÇON.

21 mai 1856.

SOMMAIRE : Expériences sur l'absorption du curare. — Le curare n'est pas altéré par le suc gastrique. — Il n'est pas absorbé par les membranes muqueuses, stomacale et vésicale, ni conjonctivale. — Il est absorbé par la membrane muqueuse rectale, mais surtout par les surfaces muqueuses respiratoires et par les surfaces glandulaires. — La membrane muqueuse intestinale des oiseaux et des reptiles absorbe le curare. — Le défaut d'absorption par la membrane muqueuse gastrique des mammifères n'est pas un fait absolu. — La peau des mammifères et des oiseaux n'absorbe pas le curare. — Celle des grenouilles l'absorbe dans certaines conditions.

MESSIEURS,

Avant d'étudier les effets particuliers que le curare produit sur le système nerveux, je tiens à nous arrêter d'abord sur les particularités curieuses de son absorption par les diverses membranes muqueuses. L'innocuité de son ingestion dans le canal intestinal, rapprochée de la rapidité et de l'énergie de son action lorsqu'il est mis en quantité suffisante en rapport avec une plaie, avait de tout temps frappé les observateurs. On avait pensé que cela tenait à ce que le poison était modifié et détruit par les sucs digestifs, qu'il était digéré. Nous avons dû porter d'abord notre attention sur ce point. Voici une expérience faite dans le but de l'élucider :

Expérience. — On fit digérer pendant vingt-quatre heures, à une température douce, 5 centigr. de curare dans un peu de suc gastrique ; puis on l'injecta dans le tissu cellulaire de la cuisse d'un lapin. Après six mi-

nutes environ, l'animal mourut avec les symptômes ordinaires. Au moment où il était presque mort, lorsqu'il y avait encore quelques mouvements respiratoires spontanés, on fit respirer de l'ammoniaque à l'animal; il fut pris aussitôt d'un frisson dans tous les muscles peaussiers, mais il n'y eut aucun mouvement dans les muscles profonds des membres.

L'empoisonnement, dans ce cas, se manifesta sensiblement, avec la même rapidité que si l'on avait fait dissoudre le curare dans de l'eau.

Cette expérience a été souvent répétée et variée de toutes manières, en produisant la digestion artificielle du curare, tantôt en dehors de l'animal, tantôt sur l'animal vivant lui-même.

Chez un chien, auquel nous avions pratiqué une fistule à l'estomac, nous avons fait avaler des fragments de curare avec ou sans les aliments; puis retirant, au bout de quelque temps, du suc gastrique, nous avons reconnu que ce suc avait toutes les propriétés mortelles d'une dissolution de curare. On a alors sous les yeux ce singulier spectacle d'un chien qui porte dans son estomac, sans en sentir aucune atteinte, un liquide qui donne la mort instantanément quand on l'inocule aux animaux qui se trouvent autour de lui.

Pareille chose a lieu lorsqu'on introduit le curare dans la vessie, comme nous l'avons vu dans une expérience que nous allons vous rapporter :

Un chien de petite taille reçut dans la vessie, à l'aide d'une sonde, 10 grammes d'eau tenant en dissolution 1 décigramme de curare.

L'animal n'éprouva aucun symptôme d'empoisonnement. On retira la sonde.

Une heure un quart après l'injection, l'animal n'avait éprouvé aucun accident; on réintroduisit la sonde pour avoir de l'urine. Un peu de cette urine, introduite sous la peau de plusieurs moineaux, les tua rapidement. De l'urine d'un autre chien non empoisonnée fut essayée comparativement sous la peau d'autres moineaux, et ne produisit rien.

Messieurs, voici ici un chien dans l'estomac duquel nous injectons 5 centigrammes d'une solution concentrée de curare. Il n'en éprouve et n'en éprouvera aucun inconvénient. S'il était porteur d'une fistule gastrique ou s'il venait plus tard à vomir, nous vous ferions voir, comme nous avons pu souvent le constater, que le contenu de l'estomac renferme le poison avec toutes ses propriétés actives.

Nous allons maintenant lui en injecter dans la vessie. Il n'en paraît pas plus incommodé que de celui qu'il a reçu dans l'estomac. Si maintenant nous prenons de son urine et que nous en fassions tomber quelques gouttes dans la plaie faite à la cuisse de cet oiseau, vous voyez l'oiseau empoisonné très-rapidement, tandis que le chien ne paraît nullement souffrir de l'action du poison qu'il porte dans son estomac et dans sa vessie.

Voilà donc des membranes muqueuses qui paraissent réfractaires à l'absorption du curare. Cependant, nous devons nous rappeler que, dans le rectum, l'absorption avait paru plus facile. Il fallait savoir si

toutes les membranes muqueuses étaient dans le même cas, et nous avons fait des expériences d'après ce point de vue sur d'autres portions de la membrane muqueuse intestinale, ainsi que sur les membranes muqueuses appartenant à d'autres appareils.

Expérience. — Sur un chien adulte, on tira hors du ventre une anse d'intestin grêle, dont on isola une partie entre deux ligatures, après y avoir introduit une dissolution de curare mélangée avec une dissolution de prussiate jaune de potasse. Deux heures après l'animal n'était pas mort, et on retrouva du prussiate de potasse dans son urine, ce qui prouva que l'absorption n'avait pas été empêchée. Cependant le curare n'avait pas été absorbé, puisque l'animal n'en avait éprouvé aucun effet.

Nous avons examiné encore la faculté absorbante de la conjonctive pour le curare, celle du rectum et de la membrane muqueuse des voies respiratoires.

Expérience. — Déjà autrefois, sur un jeune lapin, nous avions, dans nos premières expériences, appliqué à plusieurs reprises, sur la conjonctive, une dissolution de curare, qu'on laissait tomber goutte à goutte entre les paupières. Aucun effet toxique ne se manifesta.

On lui donna alors un lavement avec la même dissolution. Au bout de quelques instants, les accidents toxiques se montrèrent : l'animal était complétement immobile, ne donnait aucun mouvement réflexe lorsqu'on le pinçait; son cœur battait toujours; quelques mouvements respiratoires rares subsistaient encore ;

ils étaient devenus très lents. Toutes les fonctions de la vie animale avaient disparu. La circulation et la respiration subsistaient seules, et cette dernière était à peine sensible. L'animal fut laissé pour mort; mais le lendemain, revenant au laboratoire, on le trouva parfaitement vivant et bien portant.

Sur ce même lapin, on fit alors, dans le tissu cellulaire de la cuisse, l'injection d'une dissolution de curare qui avait été mélangée avec du suc gastrique de chien et laissée en digestion pendant vingt-quatre heures. L'animal mourut au bout de quelques instants avec les symptômes ordinaires.

Expérience. — Sur un chien de taille moyenne on fit une ouverture à la trachée, sur la partie inférieure du cou; on épongea bien et on cautérisa le pourtour de la plaie. On introduisit, à l'aide d'une seringue, une dissolution de curare dans la trachée, en ayant soin de pencher la tête de l'animal de manière que la dissolution eût de la tendance à couler par le larynx et à ressortir par la glotte.

Le résultat cherché fut obtenu : l'injection passant alors dans le pharynx, l'animal se livrait à des mouvements de déglutition et l'avalait. Chose singulière, il n'y eut pas de mouvements de toux quand le liquide passait de la trachée dans le pharynx, comme cela s'observe lorsque les liquides pénètrent au contraire du pharynx dans le larynx.

Le lendemain, le chien n'était pas mort, et on fit sur lui une injection d'une quantité de dissolution de curare un peu moindre, en ayant soin d'élever la tête

de l'animal, pour que la dissolution coulât cette fois dans les bronches.

De cette manière on n'a pas poussé la dissolution, mais on l'a seulement laissée tomber. C'était plutôt une instillation qu'une injection.

Sept à huit minutes après, l'animal était mort, avec les effets ordinaires de l'empoisonnement par le curare. — Sur un autre animal, on poussa l'injection brusquement, au lieu de la laisser couler sur la membrane muqueuse bronchique, et l'empoisonnement arriva plus vite.

Cela autorise à penser que la muqueuse des grosses bronches n'absorbe pas le curare, et que ce n'est que quand le poison arrive à l'extrémité des divisions de l'arbre aérien qu'il commence à être absorbé.

Expérience. — Sur un lapin, on fit une ouverture à la trachée, par laquelle on introduisit un tube de verre, dans lequel on laisse tomber de petites boulettes de curare grosses comme la moitié d'une tête d'épingle, en les soufflant légèrement pour les faire pénétrer dans le poumon. Au bout de sept à huit minutes, le lapin était mort empoisonné.

Nous allons vous rendre témoins d'une expérience semblable aux précédentes, en injectant un peu de curare dans la trachée du chien qui a déjà, sans inconvénient, reçu de cette substance dans l'estomac et dans la vessie.

Après avoir mis la trachée à nu, nous y faisons une petite plaie en incisant le cartilage de façon à avoir à peine du sang. Nous introduisons, par cette petite

plaie, une sonde de gomme élastique d'un très petit diamètre, et dont le volume ne gêne pas la respiration. Nous la poussons jusqu'à l'origine des grosses bronches, et avec une seringue nous injectons doucement quelques gouttes d'une dissolution de curare, qui arrive ainsi dans le poumon sans avoir pu toucher les bords de la plaie faite à la trachée. Nous laissons la sonde, afin de ne pas amener de poison dans cette plaie en la retirant. Une minute s'est à peine écoulée depuis l'injection du curare, que l'animal en éprouve les effets toxiques ; il meurt par suite de l'absorption du poison.

Vous voyez donc, d'après ces expériences, combien les surfaces muqueuses présentent de différences relativement à l'absorption de ce poison.

Nous allons voir ce qui se passe sur les surfaces muqueuses glandulaires.

Nous avons voulu savoir si l'absorption se ferait par les surfaces glandulaires. Pour cela, nous avons engagé des tubes dans un conduit sous-maxillaire et dans le conduit pancréatique de ce chien, dont le cadavre est actuellement sous vos yeux.

L'expérience n'a pas pu être faite pour le pancréas, car, moins d'une minute après avoir injecté à peine un centimètre cube d'une dissolution de curare dans la glande sous-maxillaire, l'animal est tombé mort.

C'est sur ce fait de l'absorption par les glandes que nous voulions attirer votre attention. Cette absorption offre ici une grande rapidité, comme nous l'avions déjà remarqué en y injectant de la strychnine.

Il y a entre les glandes et leur appareil vasculaire une facilité de communication que les notions anatomiques actuelles sont loin d'expliquer. Ainsi, nous avons vu passer presque instantanément dans la veine porte une injection d'air que nous avions poussée dans le canal pancréatique.

D'après ce que nous venons de voir, la membrane muqueuse du poumon et celle des glandes salivaires absorbent le curare avec une rapidité telle, que ces membranes se comportent à peu près comme les surfaces séreuses, car nous avons constaté aussi que l'absorption du curare est très facile dans le péritoine et dans la plèvre.

Après avoir prouvé, ainsi que nous venons de le faire, que chez un même animal toutes les membranes muqueuses ne possèdent pas une égale facilité d'absorption pour le curare, nous avons voulu savoir si la même chose avait lieu chez les différents animaux ; et nous avons été conduit à faire des expériences sur d'autres animaux que les mammifères.

Déjà, en 1844, nous avions vu que, chez les oiseaux, la membrane muqueuse du canal intestinal absorbe le curare. Voici l'expérience que nous fîmes alors.

Expérience. — Trois jeunes pinsons, étant dans leur nid, ouvraient le bec, quand on s'approchait d'eux, pour demander leur nourriture. On laissa tomber dans le bec, largement ouvert de chacun des pinsons, une petite boulette de curare du volume d'une grosse tête d'épingle.

Immédiatement après, les oiseaux continuent à demander à manger en ouvrant le bec. On introduisit

dans leur bec ouvert des fragments de cœur de bœuf.

Dix ou douze minutes après l'ingestion du curare, les pinsons restèrent calmes, et moururent bientôt après en présentant tous les symptômes de l'empoisonnement par le curare.

Chez les oiseaux adultes, l'absorption a lieu de la même manière, ainsi que nous allons vous le montrer.

Voici un pigeon auquel nous injectons dans le jabot, à l'aide d'une sonde, un peu d'une dissolution de curare. Bientôt l'animal en éprouvera les effets presque aussi rapidement que si le poison avait été introduit sous la peau. Vous voyez, en effet, l'animal succomber au bout de quelques minutes.

Chez les grenouilles, la membrane muqueuse intestinale présente la même propriété à un moindre degré. Nous avons souvent injecté du curare dans l'estomac des grenouilles, et elles périrent, au bout d'un certain temps, avec les symptômes de l'empoisonnement curarique.

En résumé, d'après tous les faits que nous avons rapportés précédemment sur les propriétés des muqueuses relativement à l'absorption du curare, il résulterait que ce sont les membranes muqueuses gastrique intestinale et vésicale des mammifères qui sont surtout réfractaires à l'absorption de cette substance.

En avançant, toutefois, que les muqueuses digestive, vésicale, oculaire, n'absorbent pas le curare, on irait trop loin et l'on se montrerait trop absolu. S'il est vrai que nous ayons pu impunément injecter dans l'es-

tomac d'un chien en digestion 4 ou 5 centimètres cubes d'une dissolution concentrée de curare sans produire le moindre accident, je dois dire que les choses ne se passent pas de même chez un animal à jeun.

Voici un chien qui, étant à jeun, a reçu, il y a environ une demi-heure, 4 centimètres cubes de notre dissolution concentrée de curare (1 gram. pour 5 gram. d'eau). Au bout de trois quarts d'heure, il est tombé, a successivement perdu la sensibilité; les mouvements respiratoires se sont affaiblis, puis ont cessé. Maintenant la cornée est insensible; le cœur, qui bat encore très bien, et quelques mouvements convulsifs légers, accusent seuls que la vie n'a pas entièrement cessé.

Ce que nous observons dans cette circonstance explique les variations que présentent les récits des voyageurs et les résultats différents que l'on peut obtenir en changeant les doses et les conditions d'administration du curare.

L'ingestion du curare par le canal intestinal n'est donc pas innocente d'une manière absolue.

Nous avons vu qu'introduit dans l'œsophage et le jabot des oiseaux, le curare les empoisonnait.

Nous allons faire une expérience pour savoir si chez eux la muqueuse du cloaque se laisse traverser aussi facilement. Nous administrons en lavement, à un pigeon, 1 centimètre cube de notre dissolution titrée.

Une grande partie a été immédiatement rejetée; peu après, la défécation a pu en entraîner encore une certaine quantité; une demi-minute après, le pigeon avait de la titubation et recherchait les coins obs-

curs pour s'y coucher; il n'est cependant pas mort.

Cette expérience ne prouve pas que l'absorption n'ait pas lieu par la muqueuse du cloaque, parce que le poison n'a pas été gardé.

La peau, qui chez les mammifères et les oiseaux n'absorbe pas le curare, peut, dans certaines conditions, l'absorber chez les grenouilles. Chez ces animaux, la peau, lorsqu'ils sont à l'air, joue le rôle d'organe respiratoire et se dépouille du mucus, qui, dans l'eau, lui forme un véritable enduit, qui s'oppose à la production des actions physiques de l'endosmose.

Nous avions déjà reconnu ce fait lors de nos premières recherches. Voici l'expérience que nous fîmes alors.

Expérience. — Une grenouille étant restée exposée à l'air et ayant la peau dépourvue de mucosités, on laissa tomber sur sa peau quelques gouttes d'une dissolution de curare. Au bout de cinq à six minutes, la grenouille commença à ressentir les effets de l'empoisonnement, et au bout de dix minutes elle était morte.

— Une autre grenouille avait le corps en partie dans l'eau; on laissa tomber sur sa peau quelques gouttes de la même dissolution de curare. Au bout de deux heures elle n'était pas empoisonnée.

On la lava et on la mit à l'air sec pendant une heure. On laissa alors tomber sur sa peau quelques gouttes de la même dissolution de curare : la grenouille ressentit les effets de l'empoisonnement et mourut au bout d'une demi-heure environ.

L'empoisonnement fut par conséquent plus lent chez celle-ci que chez la première qui était à l'air depuis plus longtemps.

Nous allons reproduire devant vous cette expérience.

Voici une grenouille qui était à l'air depuis un temps assez long. On a étendu sur sa peau quelques gouttes de la dissolution de curare; elle a été empoisonnée au bout d'un quart d'heure. Nous avons fait la même expérience sur cette seconde grenouille, que nous avons prise dans l'eau, et, après lui avoir mis du curare sur la peau, nous l'avons laissée à l'air.

L'expérience date d'une demi-heure; nous sommes à la fin de la leçon, et l'animal n'est pas encore mort.

VINGTIÈME LEÇON.

23 MAI 1856.

SOMMAIRE : Poisons agissant sur les branchies des poissons. — Récit d'une pêche. — Action du barbasco (*Jacquinia armillaris*), du *Serjanai lethalis*, du *Cocculus Amazonum* du *Cyclamen europœum*.— Du rôle de l'épithélium relativement à l'absorption du curare dans l'estomac. — Expériences.

MESSIEURS,

Nous avons vu, dans la dernière leçon, que la peau des mammifères et celle des oiseaux ne se laissent pas traverser par le curare. Nous savons aussi qu'il n'en est pas toujours de même pour celle de certains reptiles. Si on laisse tomber quelques gouttes d'une dissolution de curare sur la peau d'une grenouille qui se trouve à l'air depuis quelque temps, elle sera empoisonnée, tandis que si la grenouille se trouve dans l'eau, l'épithélium gélatiniforme dont sa peau est alors couverte oppose à l'absorption du curare un obstacle suffisant.

Ici le phénomène n'est pas changé, lorsqu'on a soin d'en analyser les conditions. A l'air, la peau de la grenouille est une véritable membrane respiratoire; physiologiquement, elle diffère de la peau d'une grenouille qui est dans l'eau.

Les poissons ne peuvent vivre longtemps dans de l'eau qui tient du curare en dissolution. Est-ce à dire que le poison puisse être absorbé par leur tégument? Non, messieurs; chez eux, l'absorption se fait par les

branchies : c'est toujours dans ces cas la muqueuse respiratoire qui est la voie de l'intoxication.

Le récit d'une pêche faite aux environs de *Sarayacu*, dans l'Orégon, en présence de MM. de Castelnau et Weddell, va nous donner un exemple remarquable de cette susceptibilité des branchies.

Voici le récit de cette pêche, que nous empruntons à l'historique du voyage de ces naturalistes :

« Les Indiens portèrent jusqu'au lac le *barbasco*, racine vénéneuse avec laquelle on devait empoisonner les eaux, et qui formait dix-huit paquets de deux arrobes chacun.

. . . .

» La pêche commença dès le point du jour. On avait amené vingt-quatre pirogues, qui furent divisées également en deux lots, et qui se dirigèrent vers les extrémités opposées. Dès la veille, le barbasco (*Jacquinia armillaris*) avait été rompu et meurtri à grands coups de bâton, et on l'avait partagé entre les diverses embarcations.

» Chaque pirogue était montée de deux hommes : l'un était chargé de la diriger, tandis que l'autre, après avoir trempé la racine dans l'eau, la tordait avec force et la jetait ensuite dans le lac, au milieu duquel les embarcations finirent par se rencontrer.

. . . .

» Les Indiens restés sur le rivage suivaient des yeux les mouvements des poissons, qui, peu de temps après, parurent à la surface. Les premiers étaient de très petite taille ; ils paraissaient engourdis, puis se réveil-

laient en cherchant, par de violents efforts, à gagner le rivage, sur lequel quelques-uns sautaient. Beaucoup d'entre eux paraissaient endormis, mais conservaient assez d'instinct pour fuir lorsqu'on essayait de les prendre à la main.

» Les enfants seuls furent chargés de cette récolte, et en remplirent bientôt leurs paniers. Un instant après, quelques gros poissons vinrent bondir à la surface; puis ils parurent perdre leurs forces, et bientôt nous les vîmes en grand nombre étendus sur l'eau et cherchant, par intervalles, à s'échapper de leur élément empoisonné. . . . .

» Nous recueillîmes environ trente-cinq espèces de poissons, dont plusieurs appartenaient à la famille des anguilles; parmi elles s'en trouvait une bien intéressante pour les naturalistes, car ses caractères permettent presque également de la classer avec les reptiles et avec les poissons. Il y avait aussi des gymnotes électriques. Enfin, nos estomacs fatigués n'oublieront jamais un poisson délicieux, qui, simplement cuit à l'eau, semblait l'avoir été dans le meilleur beurre possible. Les Indiens lui donnent le nom de *malparata*, et il appartient à la famille des silures.

» La pêche dura jusqu'à dix heures du soir; et, bien que le lac eût été empoisonné, tout le monde but de son eau. Il est aussi curieux de remarquer que les tortues et les caïmans semblent échapper entièrement à l'action du barbasco. »

Nous reviendrons bientôt sur cette curieuse immunité.

Je reprends le récit de M. de Castelnau :

« Le lendemain, la surface du lac était couverte de poissons morts, dont la plupart étaient déjà dans un état avancé de corruption; ils répandaient de fortes exhalaisons, auxquelles venaient se joindre celles des débris abandonnés qui couvraient le rivage. Vers midi, l'infection était telle, que nous fûmes obligés de quitter les lieux.....

» En ne comptant que les poissons ayant 30 centimètres de long, nous estimâmes que le nombre de ceux que l'on recueillit était de cinq à six mille; trois fois autant avaient été perdus et étaient devenus la proie de la putréfaction. Ainsi, en un seul jour, on avait détruit de vingt à vingt-cinq mille poissons de la dimension que nous avons indiquée, et au moins le double de petits. »

Il est à remarquer, messieurs, que, dans l'eau, le curare empoisonne les poissons ainsi que le barbasco, mais peut-être plus lentement. Nous nous sommes demandé, dès lors, si le barbasco n'avait pas agi à la manière du curare et s'il pouvait se trouver dans les végétaux des matières toxiques analogues à celle que contient le curare. Nous avons prié M. Weddell de vouloir bien nous donner du barbasco pour étudier comparativement l'action de ces deux substances.

M. Weddell nous a remis un paquet d'une liane, le *Serjania lethalis*, qui sert aux Indiens aux mêmes usages que le barbasco.

Voici les expériences que nous avons faites avec cette liane :

Une macération de 20 grammes de l'écorce du *Serjania lethalis* dans un litre d'eau a tué, en effet, les poissons qui y ont été placés, mais par un mécanisme bien différent de celui du curare. Nous avons placé des épinoches dans ce liquide pur ou étendu de moitié d'eau. Dès qu'il est plongé dans ce liquide, le poisson reste immobile, respire très lentement, et retient même sa respiration pendant un temps fort long. Dans les mouvements qu'il fait, il rejette l'eau au lieu de l'aspirer, et bientôt l'animal meurt; et ce qu'il y a de curieux, c'est qu'il tombe d'abord au fond de l'eau au lieu de venir à sa surface.

Nous avons obtenu le même résultat avec de petites anguilles et de petites truites ; chez les truites, la mort a été beaucoup plus rapide. Dans le curare, les mêmes poissons ont vécu beaucoup plus longtemps, et sont morts sans présenter cet arrêt de la respiration si remarquable dans la décoction de *Serjania lethalis*.

Quant aux grenouilles, dont la respiration n'est pas exclusivement cutanée, elles ne souffrent aucunement de l'action de cette substance, ainsi que nous l'avons constaté en plaçant des grenouilles dans cette décoction. Nous avons ensuite injecté de cette même décoction dans le tissu cellulaire chez des grenouilles et des oiseaux ; ces animaux n'en ont éprouvé aucun effet nuisible ; seulement, les tissus qui ont été en rapport avec cette décoction paraissaient comme tannés. D'après cela, nous avons pensé que cette liane agissait tout autrement que le curare, et seulement par l'énorme quantité de tannin qu'elle renferme, ce que révèle du reste la sa-

veur très stiptique que possède cette infusion de liane lorsqu'on la goûte. Cette substance tannerait en quelque sorte les branchies des poissons, et les empêcherait ainsi de respirer.

Pour savoir si cette vue avait quelque valeur, nous avons varié l'expérience avec du tannin ; les résultats ont été les mêmes. Cette fois encore, les poissons ont péri avec des symptômes analogues, et les grenouilles n'en ont pas paru incommodées.

Cette double expérience peut être facilement répétée ici. Voici deux bocaux contenant chacun quelques poissons et des grenouilles.

Dans l'un, nous ajoutons environ 2 pour 100 de tannin, dans l'autre la moitié de notre liquide de macération jaunâtre de *Serjania lethalis*. Vous voyez qu'au bout de quelques instants les effets toxiques se manifestent les mêmes dans les deux cas. Les poissons meurent, et les grenouilles ne sont pas affectées. De même, en injectant le tannin sous la peau, on n'a aucun effet; de sorte que les actions de ces substances sont exactement comparables.

Ainsi, on voit que l'action de cette liane n'est pas du tout ce que nous avions supposé, et qu'il y a là un empoisonnement mécanique qui, agissant sur le tissu des branchies, les empêche de fonctionner, comme cela arrive pour la vase qui parfois venant obstruer les branchies des poissons, peut aussi non les empoisonner, mais les tuer par un effet tout à fait mécanique.

Ces effets n'ont donc aucune analogie avec ceux du curare.

Dans une autre circonstance, nous avons eu d'une autre liane que l'on dit fournir la matière active du curare : nos expériences ont été à peu près négatives.

Par l'ébullition dans l'eau d'un morceau de *Cocculus*, avec filtration et évaporation du produit *Amazonum*, nous avons obtenu un extrait brun, dont nous avons mis un peu sous la peau de la cuisse d'un moineau.

Au bout de huit minutes, il vomit ; sa respiration, moins rapide qu'à l'état normal, était pénible ; il s'affaissait. Un quart d'heure après, il fut pris d'un frémissement général et persistant. Sa respiration, déjà très ralentie, avait diminué encore de fréquence. Les ailes, écartées l'une de l'autre, étaient agitées d'un tremblement. Cinq minutes plus tard, il était affaissé, immobile, et semblait dormir ; une heure après, il était revenu à son état normal.

On voit donc encore ici que l'infusion de cette substance n'a pas produit les effets évidents du curare, de sorte que nous restons toujours dans la plus grande obscurité sur l'origine de ce poison. Il serait à désirer que lorsqu'ils parcourront les pays où le curare se prépare, les voyageurs recueillent la plante indiquée et l'essaient, afin d'être sûrs qu'ils ne sont pas trompés et qu'ils peuvent préparer le poison eux-mêmes.

Nous devons encore vous rappeler ici une autre substance avec laquelle on empoisonne le poisson en la broyant dans les cours d'eau, pour lui communiquer une propriété vénéneuse à laquelle les poissons seuls sont sensibles : c'est le *Cyclamen europœum*, nommé vulgairement *pain-de-pourceau*.

M. de Luca, qui a vu employer le tubercule du cyclamen pour la pêche, nous a dit qu'on écrase ce tubercule, qu'on le place dans un sac et qu'on le comprime avec les pieds dans un cours d'eau pour faire mêler le jus à cette eau. Bientôt les poissons de la rivière sont atteints par cette substance et viennent surnager. M. de Luca, a commencé l'examen chimique du tubercule de cyclamen, il y a trouvé une matière toxique pouvant se dédoubler sous l'influence d'un ferment en divers produits tels que le sucre, etc. La question qui se présentait ici, c'était de savoir si cette substance agit seulement sur les branchies. M. de Luca a constaté que 10 grammes de jus de cyclamen étaient sans action dans l'estomac du lapin. Mais nous avons injecté la substance dans le poumon et dans le tissu cellulaire, pour voir si elle offre quelque analogie avec le curare. Nous vous rendrons compte de ces expériences tout à l'heure.

En attendant, revenons à l'absorption du curare. Nous n'avons pas encore terminé ce qui est relatif aux membranes muqueuses, et il nous reste maintenant à expliquer pourquoi quelques-unes sont plus réfractaires à l'action du curare que d'autres; et c'est dans l'étude de l'épithélium de la membrane que nous rechercherons cette cause.

L'explication des faits que nous venons de signaler va se trouver simplement donnée en démontrant qu'il y a un défaut d'absorption de la substance vénéneuse à la surface de la membrane muqueuse gastro-intestinale.

En effet, nous avons constaté que, par un privilége

particulier, la membrane muqueuse de l'estomac et celle de l'intestin ne se laissent pas facilement traverser par le principe toxique du curare, bien qu'il soit cependant soluble. Voici l'expérience à l'aide de laquelle ce fait peut être mis en évidence : Si l'on prend la membrane muqueuse gastrique fraîche d'un animal (chien ou lapin), très récemment tué, et qu'on l'adapte à un endosmomètre, de telle façon que la surface muqueuse regarde en dehors ; si l'on plonge ensuite l'endosmomètre contenant intérieurement de l'eau sucrée dans une dissolution aqueuse de curare, on constatera, au bout de deux ou trois heures, que l'endosmose se sera effectuée ; le niveau aura monté dans le tube endosmométrique, et cependant le liquide qu'il contient n'offre pas les caractères du poison, ainsi qu'on le constate en l'inoculant à des petits animaux faciles à empoisonner, comme des moineaux, par exemple.

Si on laissait l'expérience marcher plus longtemps, l'endosmose du poison pourrait avoir lieu, mais on constaterait en même temps que la membrane se serait modifiée, et que le mucus, ainsi que l'épithélium, qui la revêtent à sa surface, se seraient altérés et auraient permis, par cette circonstance, l'imbibition ou l'endosmose du principe toxique du curare. Cela est si vrai, que si, au lieu d'employer à cette expérience une membrane saine et fraîche, on en prend une qui soit déjà altérée, ou de la baudruche par exemple, l'endosmose du liquide toxique a lieu immédiatement. Sur l'animal vivant, on peut constater aussi cette même propriété sur la membrane muqueuse intestinale, et l'on arrive à

cette démonstration que, parmi des substances parfaitement solubles en apparence et déposées à la surface de la muqueuse gastro-intestinale, il y en a qui peuvent y séjourner sans être absorbées, et conséquemment sans manifester leur action sur l'organisme. Or le principe actif du curare semble précisément dans ce cas.

Nous savons que les membranes muqueuses respiratoires ne résistent pas à cette pénétration du poison, ce qui provient, sans aucun doute, de la nature de l'épithélium et de l'absence de mucus sécrété par cet épithélium. On comprend, en effet, que ce mucus dans les vésicules pulmonaires s'opposerait au contact de l'oxygène avec le sang, et détruirait les fonctions des surfaces respiratoires.

Lorsque l'estomac fonctionne pendant la digestion, la quantité du mucus sécrété est beaucoup plus considérable et l'absorption du curare plus difficile que pendant l'abstinence, où la surface de la muqueuse est dans un autre état physiologique. Ce sont, en effet, comme nous l'avons déjà vu, les animaux à jeun qui résistent le moins à cet empoisonnement par le curare. Ce défaut d'absorption de l'estomac n'a rien d'absolu; mais il faut savoir qu'il est beaucoup plus grand pendant la digestion que pendant l'abstinence.

Voici la preuve de ce qui vient d'être avancé. Sur deux chiens de moyenne grosseur et de taille sensiblement égale, l'un étant à jeun, l'autre étant en digestion, nous injectons dans l'estomac de chacun d'eux avec une sonde œsophagienne 4 centimètres cubes de notre dissolution concentrée du curare. Après vingt-

cinq minutes le chien à jeun ressent les premiers effets de l'empoisonnement et meurt bientôt; l'autre chien ne ressent aucun effet de la même dose.

Ainsi il est prouvé que la muqueuse agit autrement pendant les deux états physiologiques indiqués, à moins qu'on ne suppose que dans ces deux états l'animal résiste différemment, ce qui dans tous les cas n'a pas lieu quand on introduit le poison sous la peau.

Examinons actuellement ce qui est arrivé aux animaux empoisonnés avec le liquide d'expression du tubercule du cyclamen broyé avec de l'eau; le liquide avait été exprimé depuis trois jours.

1° On en injecta 2 grammes dans le jabot d'un gros verdier qui mourut avec une grande rapidité. 2° On avait injecté 4 grammes dans la trachée d'un lapin qui est mort en dix minutes avec des convulsions. 3° Un gramme du liquide introduit sous la peau d'un verdier a produit la mort au bout de vingt minutes avec convulsions. 4° Une grenouille reçut sous la peau 2 grammes de la dissolution; elle mourut au bout d'une demi-heure; le cœur ne battait plus, les nerfs et les muscles étaient très peu excitables; les intestins étaient considérablement météorisés et distendus par des gaz.

Dans les prochaines séances, nous aborderons l'étude des phénomènes physiologiques propres au curare.

VINGT ET UNIÈME LEÇON.

28 MAI 1856.

SOMMAIRE : Le curare est sans action sur les organes actifs de la circulation, et il n'enlève pas au sang ses aptitudes physiologiques. — Action du curare sur le système nerveux : il abolit les manifestations du système nerveux et laisse intact le système musculaire. — On peut prouver par là que la contractilité musculaire et l'excitabilité des nerfs moteurs sont deux propriétés distinctes. — Expériences à ce sujet.

MESSIEURS,

Pour étudier l'action du curare, de même que celle de tout agent actif, il faut examiner quelles sont les modifications qui surviennent sous son influence dans les différents systèmes : circulatoire, nerveux, musculaire, glandulaire, etc. Tous devront être successivement étudiés. Nous commencerons par l'influence du curare sur le sang et sur le système circulatoire.

Nous avons constaté, dès nos premières expériences, que l'empoisonnement par le curare n'empêchait pas le cœur de se contracter ; d'où nous pouvons déjà inférer que sur le système circulatoire les troubles sont nuls ou très peu marqués.

Après avoir examiné l'action du curare sur les agents mécaniques actifs de la circulation, nous avons cherché, par une expérience directe, à voir s'il modifiait les aptitudes chimiques du sang, et s'il ne le rendait pas impropre à remplir son rôle physiologique.

Nous avons agité, avec 100 centimètres cubes d'air,

20 centimètres cubes de sang. Dans un premier essai, nous avons pris du sang normal, emprunté à un animal sain; dans un second, nous avons pris du même sang, additionné de 1/8 de centimètre cube de notre dissolution concentrée de curare pour 20 centimètres cubes de sang. Enfin, dans un troisième essai, que nous plaçons ici parce qu'il a été fait avec le même sang et qu'il fournit un exemple nouveau du mécanisme de l'action toxique singulière que l'oxyde de carbone exerce sur le sang, nous avons ajouté à l'air, en présence duquel le sang était agité, 6 centièmes d'oxyde de carbone.

Le tableau suivant vous montre les résultats de ces trois épreuves parallèles :

	Sang normal. — Air.	Sang et curare. — Air.	Sang normal. — Air, plus 6/100 d'oxyde de carbone.
Oxygène absorbé.	6,165	7,600	1,520
Acide carbonique exhalé.	4,165	4,125	»
Azote exhalé.	2,000	3,475	3,480

Les résultats consignés dans ce tableau font voir d'une façon bien évidente que la propriété essentielle que possède le sang de se charger d'oxygène et de rendre l'acide carbonique n'est pas du tout amoindrie par le curare.

A l'examen microscopique, le sang d'un animal empoisonné par le curare ne présente aucune modification sensible. Il se coagule très bien, devient noir dans les artères lorsque l'animal cesse de respirer, et reprend sa couleur vermeille aussitôt qu'on le met en contact avec l'oxygène, ou qu'on pratique la respiration artificielle, comme vous avez pu le voir souvent ici.

Comment agit le curare sur le cœur. Il n'arrête pas ses battements, mais les affaiblit-il?

Voici un chien qui, étant en digestion a, dans la dernière leçon, reçu dans l'estomac, sans inconvénient, 4 centimètres cubes de notre solution titrée concentrée de curare. Aujourd'hui, étant à jeun, nous lui avons ingéré la même dose, 4 grammes de la même dissolution Il y a à peine vingt minutes que cette ingestion a été faite, et l'animal a déjà éprouvé depuis quelques instants les effets de l'empoisonnement.

La cornée est sèche, insensible; l'animal respire encore faiblement; de temps en temps il est saisi de mouvements convulsifs, qui ont pu en imposer aux observateurs pour de véritables convulsions: ce sont des tressaillements analogues à ceux du frisson, et qui n'agitent que les muscles peauciers.

Ces mouvements convulsifs ne changent d'ailleurs rien à l'aspect général du phénomène ni au mécanisme de la mort.

Examinons donc quelle a été l'action produite sur le système circulatoire.

Le fluide sanguin doit n'avoir éprouvé aucune modification.

Nous savons qu'en agitant directement, au contact de l'air, 20 centimètres cubes de sang avec 1/8 de centimètre cube de notre solution concentrée de curare, nous n'avons pas empêché ce sang d'absorber l'oxygène de l'air. D'ailleurs, après cet empoisonnement, la possibilité de rappeler les animaux à la vie par la respiration artificielle éloigne toute idée d'une altération chi-

mique du sang par suite de laquelle ce liquide deviendrait impropre à entretenir la vie.

Maintenant, chez ce chien que nous avons empoisonné par l'estomac afin d'avoir des effets toxiques plus lents et de les observer plus longtemps, nous voyons qu'il y a immobilité complète, le cœur bat toujours et le fait en apparence avec une certaine force. Vous allez voir ce que j'avance, quand j'aurai ouvert l'artère carotide, dans laquelle je vais engager la branche horizontale de ce manomètre (fig. 18). A chaque impulsion du

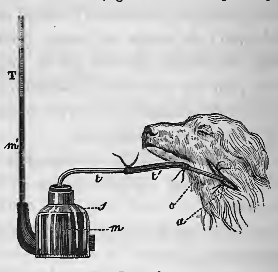


Fig. 18.

cœur, le mercure *m* monte dans la branche verticale T de l'appareil à une hauteur qui ne dépasse pas 80 à 100 millimètres de mercure; ce qui est évidemment une pression moindre que dans l'état de santé, mais cependant la fréquence et la force du pouls sont loin d'être en rapport avec l'état de mort apparente de l'animal. Cette survivance du cœur, l'*ultimum moriens*, liée à l'absence de lésion organique capable de déter-

miner nécessairement la mort, explique, ainsi que nous l'avons dit, comment dans les cas analogues on peut, à l'aide de la respiration artificielle entretenue pendant un temps suffisamment long, sauver l'animal.

Il est remarquable que, bien que le poumon ne fonctionne plus, il doit cependant rester dans un état de distension qui permette au sang de traverser ses vaisseaux; sans cela, il apporterait un obstacle mécanique au passage du sang et en déterminerait bientôt l'arrêt. Or, cela n'a pas lieu. Il semble y avoir là une sorte de perméabilité pulmonaire, qui ne s'observe pas quand les animaux, en mourant, ont des troubles dans les mouvements du cœur et des convulsions qui arrêtent plus ou moins la circulation.

Vous voyez, maintenant que je retire le manomètre, que le sang qui s'écoule par l'artère est noir. On ouvre alors la trachée de ce chien, et, introduisant par l'ouverture la buse d'un soufflet, on lui insuffle de l'air dans les poumons. Vous pouvez voir, dans ce second vase, que le sang qui s'écoule après quelques insufflations d'air est devenu rutilant et a repris l'aspect du sang artériel. Si la respiration artificielle était prolongée suffisamment longtemps, cet animal pourrait sans doute revenir; car il ne lui manque que le mouvement respiratoire; tous les organes, les liquides comme les solides, seraient encore aptes à entretenir la vie.

L'observation de ces mouvements du cœur, qui persistent très longtemps chez les grenouilles empoisonnées par le curare, m'a fait voir, déjà dans mes

premières expériences, un phénomène extrêmement curieux, que je dois vous signaler ici, me réservant de revenir plus tard sur les conséquences qu'il y aurait lieu d'en tirer au point de vue de la physiologie du système nerveux.

Chez les grenouilles, il y a cinq cœurs : un cœur sanguin, qui répond à celui des animaux supérieurs, et quatre cœurs lymphatiques, bien décrits par Müller, qui sont situés à la racine de chaque membre. Sous l'influence du curare, les cœurs lymphatiques meurent immédiatement, tandis que le cœur sanguin continue à battre quelquefois pendant vingt-quatre heures ou même plus après la mort de l'animal.

D'un autre côté, j'avais déjà remarqué que, chez ces animaux, la section, ou mieux la destruction de la moelle épinière, arrêtait les pulsations de ces cœurs lymphatiques, tandis qu'elle n'empêchait pas le cœur sanguin de continuer à battre.

Voici deux grenouilles chez lesquelles on a mis deux de ces cœurs à découvert à la région inférieure du dos, à la racine des cuisses. L'une a été empoisonnée par le curare, et ces cœurs ont cessé de battre, tandis qu'en ouvrant le cœur sanguin, il bat parfaitement. Sur l'autre grenouille, nous détruisons avec un stylet très fin la moelle épinière, et aussitôt ces cœurs lymphatiques s'arrêtent; le cœur sanguin bat toujours. Dans ces expériences, j'ai vu souvent les cœurs lymphatiques se remplir de sang. Il y a encore un fait curieux, c'est que le cœur de la queue de l'anguille n'est pas arrêté par le curare.

Nous allons maintenant aborder l'étude des phénomènes plus intéressants qu'offre le curare dans son action sur le système nerveux.

Vous savez, messieurs, que les poisons qui agissent sur le système nerveux peuvent l'affecter tantôt en produisant l'anéantissement de ses fonctions, tantôt, au contraire, en les exaltant; que, dans les deux cas, lorsque l'action toxique a été portée assez loin, la mort arrive produite par deux mécanismes différents.

Vous avez tous été témoins des convulsions violentes, de la surexcitation nerveuse considérable qui succède à l'administration de la strychnine. Le curare, au contraire, abolit les propriétés du système nerveux avec une netteté qu'on ne retrouve dans les effets d'aucun autre poison. Il supprime physiologiquement ce système important sans porter directement atteinte à l'intégrité des autres, et permet ainsi de juger de ce que deviendrait l'organisme si, à un moment donné, les nerfs qu'il paralyse cessaient d'exister.

Cette action du curare permet aussi de s'en servir pour analyser les propriétés des systèmes moteur et sensitif, et savoir si l'irritabilité musculaire et l'excitabilité nerveuse sont deux ordres de phénomènes distincts, ou s'ils peuvent être, théoriquement au moins, séparés l'un de l'autre et être envisagés isolément.

Nous vous avons dit que, lorsqu'un animal était tué par le curare, il mourait sans convulsions. C'est vrai, lorsque la dose est suffisante pour le faire périr rapidement; mais si elle le laisse succomber lentement, vous avez pu remarquer des frissons, qui sont

de véritables convulsions des muscles peauciers.

Toutefois il pourrait bien aussi se faire qu'il y eût du curare dans lequel il entrât des strychnées. Parmi les flèches empoisonnées que m'a communiquées M. l'amiral Du Petit-Thouars, il y en avait provenant de la Polynésie, qui développaient chez les grenouilles des mouvements convulsifs sans tuer spécialement les nerfs moteurs. La strychnine et le curare agissent en sens exactement opposé; le curare tue les nerfs de la périphérie au centre, et la strychnine du centre à la périphérie. Si l'on coupe le nerf sciatique, par exemple, chez une grenouille et qu'on l'empoisonne par le curare, le nerf coupé perdra plus vite son irritabilité que les autres; pour la strychnine, c'est l'inverse, le nerf coupé conservera bien plus longtemps ses propriétés.

L'absence de convulsions chez les animaux qui meurent en quelques minutes par le curare, est difficilement conciliable avec les récits de quelques voyageurs, qui pensent qu'il n'entre pas de venin dans sa préparation, et qu'il doit son activité au suc épaissi d'une strychnée.

D'une autre part, le fait de l'empoisonnement des oiseaux par suite de l'introduction du curare dans leur jabot, en ne permettant d'admettre qu'avec réserve son innocuité dans les voies digestives, admise d'abord comme un fait général, pouvait faire repousser l'idée qu'il doit ses vertus toxiques à du venin de serpent. Cependant j'ai lu tout récemment dans Fontana, qui a fait de nombreuses expériences sur les poisons d'origine animale, que le venin de la vipère empoisonne les pi-

geons quand on l'introduit dans leur jabot. Jusqu'ici le curare semblerait encore, par ses effets et les particularités relatives à son absorption, pouvoir se rapprocher des venins.

Une expérience vous fera saisir nettement les différences symptomatiques des effets du curare d'avec ceux de la strychnine, en même temps qu'elle vous rendra sensible cet anéantissement de l'innervation déterminée par le poison.

Sous la peau de cette première grenouille, nous introduisons un peu de curare solide. Au bout de trois minutes à peu près, elle succombe sans avoir offert le moindre mouvement convulsif.

Sous la peau d'une seconde grenouille, nous introduisons un peu d'extrait de noix vomique. Vous la voyez presque aussitôt s'étendre et se roidir avec assez de force pour soulever la cloche dont nous l'avons recouverte. Bientôt les mouvements convulsifs deviennent moins énergiques, et l'animal succombe au bout de cinq minutes environ.

La différence des symptômes est bien prononcée; mais la comparaison peut être poussée plus loin encore.

Si nous voulons nous rendre compte des modifications apportées dans l'exercice de l'innervation, le moyen le plus simple est de comparer notre grenouille empoisonnée par le curare à une grenouille tuée par décapitation. Or, nous préparons chez toutes deux le train postérieur : la colonne vertébrale est coupée de manière que le fragment supérieur *a* (fig. 19) serve à

fixer un crochet, et que sa séparation d'avec le fragment inférieur laisse un espace libre, dans lequel apparaissent seulement les nerfs lombaires *b*, que j'ai respectés.

Cette pile en forme de pince (fig. 20) va nous servir à porter l'excitation galvanique en rapprochant ses deux pôles (fig. 21). Il y a environ six ou sept ans que nous avons fait faire cette pince à M. Pulvermacher, et aujourd'hui la plupart des physiologistes l'ont adoptée comme étant d'un usage très commode. Cette pince est une pile en fil de cuivre C et de zinc Z.

On voit que les muscles de la grenouille tuée par le curare sont d'une couleur plus rouge, comme s'ils contenaient plus de sang que ceux de la grenouille morte par décapitation.

Lorsque je galvanise les nerfs lombaires de la grenouille tuée par décapitation, immédiatement les membres auxquels se rendent ces nerfs entrent en convulsion.

La même excitation portée sur les nerfs lombaires de la grenouille tuée par le curare ne détermine aucune contraction des membres postérieurs.

L'excitabilité nerveuse a donc été détruite.

Si maintenant, au lieu de galvaniser les nerfs, je galvanise directement les muscles auxquels ces nerfs se distribuent, je détermine dans les deux cas des contractions très vives. Chez la grenouille empoisonnée par le curare, la contractilité musculaire existe quand l'irritabilité nerveuse a complétement disparu. Ces deux phénomènes sont donc bien distincts, puisqu'ils peuvent exister l'un sans l'autre.

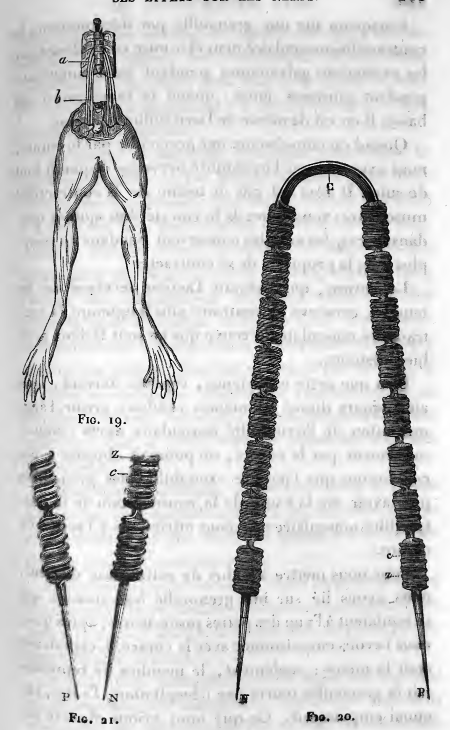


Fig. 19.

Fig. 21.

Fig. 20.

Lorsqu'on tue une grenouille par décapitation, la contractilité musculaire peut être mise en évidence par les excitations galvaniques pendant assez longtemps pendant plusieurs jours, quand la température est basse. Il en est de même de l'irritabilité nerveuse.

Quand on empoisonne une grenouille par le curare, nous avons vu que l'irritabilité nerveuse disparaît tout de suite. Il n'en est pas de même de la contractilité musculaire : vous venez de le voir ; je dois ajouter que, dans ce cas, les muscles conservent pendant un temps plus long la propriété de se contracter.

Le curare, qui anéantit l'action nerveuse sur les muscles, conserve au contraire plus longtemps la contractilité musculaire. Preuve que ce sont là deux actes bien distincts.

Bien que cette expérience, répétée souvent, nous ait toujours donné les mêmes résultats, savoir, l'augmentation de l'irritabilité musculaire après l'empoisonnement par le curare, on pourrait objecter à nos conclusions que l'inégale excitabilité des grenouilles peut avoir été la cause de la conservation de la contractilité musculaire que nous attribuons à l'action du curare.

Pour nous mettre à l'abri de cette cause d'erreur, nous avons lié sur une grenouille les vaisseaux qui se rendaient à l'une des pattes postérieures; après quoi, nous l'avons empoisonnée avec le curare. L'expérience était la même ; seulement, le membre lié représentait la grenouille morte par décapitation ; l'autre, l'animal empoisonné. Ce que nous avions observé sur

deux grenouilles envisagées séparément, nous l'avons réalisé sur la même. Nos conclusions étaient donc parfaitement légitimes, ainsi que nous allons le voir par les expériences faites il y a déjà longtemps, et que je vais vous rapporter.

Expérience. — Sur une première grenouille, le 6 décembre 1854, on fait la ligature de la veine et de l'artère crurales droites; après quoi, on fait une plaie à la peau du dos, par laquelle on introduit un fragment de curare. Cette opération fut faite à deux heures cinq minutes, et, à deux heures vingt minutes, l'animal est compétement immobile. Quand on lui pince la peau du corps, celle des deux pattes antérieures celle de la patte droite postérieure, et la patte postérieure gauche, dont les vaisseaux ont été liés, il y a des mouvements réflexes, et l'animal retire ce membre. Mais on remarque, quand on pince la patte antérieure que, la patte dont les vaisseaux sont liés remue seule.

A deux heures et demie, l'animal est dans le même état, et les mouvements réflexes de la patte postérieure deviennent plus évidents quand on l'a laissée reposer pendant quelque temps.

A deux heures quarante minutes, si l'on pince d'abord la patte postérieure intacte, les autres ne remuent pas; mais si l'on pince une patte antérieure, la patte postérieure opérée se meut.

Quand, après quelque temps de repos, on imprime un mouvement à l'assiette sur laquelle se trouve la grenouille, cet ébranlement produit des mouvements

dans la patte qui a été opérée. Mais si aussitôt on remue de nouveau l'assiette, le phénomène n'a plus lieu. Enfin, on laisse reposer la grenouille un quart d'heure, et quand on pince la patte postérieure intacte, l'autre, dont les vaisseaux sont liés, remue. Il en est de même lorsqu'on pince les pattes antérieures.

Après avoir observé ainsi tous ces phénomènes, qui montrent, comme nous le verrons, que les nerfs moteurs seuls sont affectés et les sensitifs conservés, on laissa la grenouille dans l'assiette jusqu'au lendemain. Elle était placée sous une cloche pour empêcher son dessèchement par évaporation, la température était de 8 à 10 degrés.

Le 7 décembre, à onze heures du matin, et à deux heures et demie du soir, en pinçant la patte dont les vaisseaux sont liés, on y observe des mouvements réflexes. On laisse la grenouille dans les mêmes conditions que la veille.

Le 8 décembre, quand on pince un membre quelconque, il ne se produit plus d'action réflexe; ces mouvements ont partout disparu. Mais, en galvanisant les deux membres antérieurs, sans enlever la peau, on obtient des contractions énergiques. En galvanisant le membre postérieur intact, on a également des contractions énergiques; tandis que lorsqu'on galvanise, avec le même courant de la pince électrique, le membre dont les vaisseaux ont été liés, les contractions sont relativement beaucoup plus faibles.

Le 9 décembre, en galvanisant les quatre membres de la grenouille sans enlever la peau, on obtient des

contractions dans tous ; excepté dans celui dont les vaisseaux sont liés. D'où il résulte que les contractions sont encore très fortes dans les trois membres dont les muscles ont été empoisonnés par le curare, tandis qu'elles ne sont plus sensibles dans les muscles que le curare n'a pas atteints, en raison de la ligature des vaisseaux.

Le 10, les phénomènes sont toujours les mêmes.

Le 11, de même : les trois membres empoisonnés se contractent, tandis que, dans le quatrième, il n'y a pas de contraction sensible.

Le 12, même état; seulement les contractions, dans les membres, sont moins intenses ; le cœur battait toujours.

Pendant trois jours, la grenouille n'est pas observée.

Le 15, la grenouille, qui était d'abord d'une couleur noirâtre, est devenue verte, et il y avait une espèce de roideur cadavérique qui avait succédé à la résolution des membres qui existait précédemment. Cette roideur est plus forte dans les membres antérieurs.

On écorche alors la grenouille, et l'on remarque que les muscles de la patte liée sont un peu plus roses, ce qui tient probablement à la ligature des vaisseaux. En galvanisant les muscles mis à nu dans les trois membres empoisonnés, il y a encore de faibles contractions fibrillaires, particulièrement dans les muscles postérieurs et intérieurs de la cuisse. Il y a dans les membres des muscles qui perdent plus rapidement leur contractilité que les autres, et quand il faut comparer, on doit toujours agir sur les mêmes muscles. Il n'y a plus de contraction du tout dans les muscles non

empoisonnés. Ce qui prouve que c'est bien au poison qu'est due cette persistance, c'est que dans le membre lié, les muscles sont contractiles au-dessus de la ligature et ne le sont pas au-dessous. Le cœur ne bat plus; l'oreillette est gorgée de sang.

Le 16, la contractilité persiste encore dans le gastrocnémien et dans le muscle droit antérieur de la cuisse du membre postérieur où les vaisseaux n'avaient pas été liés.

On cesse d'observer la grenouille.

Nous voyons, d'après cette expérience, qu'au bout de dix jours, il y avait encore des contractions dans les muscles empoisonnés, tandis qu'au bout de trois ou quatre jours, la contractilité avait déjà complétement disparu dans le membre où le curare n'avait pas agi, puisque la ligature l'avait empêché d'y pénétrer. — On voit donc clairement, par cette expérience, que l'action du curare augmente la persistance de la contractilité musculaire.

Expérience. — Le 6 décembre 1854, sur une seconde grenouille, on isole le nerf sciatique N; on passe au-dessous un fil, avec lequel on lie le membre en entier par-dessus la peau (fig. 22). Le nerf se trouve ainsi isolé et en dehors de la ligature.

A deux heures vingt minutes, on introduit un fragment de curare par une incision I faite à la peau du dos : peu à peu la grenouille ressent les effets du poison. Quand on lui pince la patte liée, elle la remue; quand on pince une patte antérieure, elle remue également le membre lié. La grenouille devient peut à peu

insensible dans les trois membres intacts, c'est-à-dire que lorsqu'on pince ses pattes, elle ne remue pas; mais il en résulte des mouvements dans la patte liée.

A deux heures et demie, on a les mêmes phénomènes; à deux heures quarante minutes, quand on pince la patte postérieure intacte, aucun mouvement ne se manifeste. Mais quand on pince les pattes antérieures, on a des mouvements dans la patte postérieure liée.

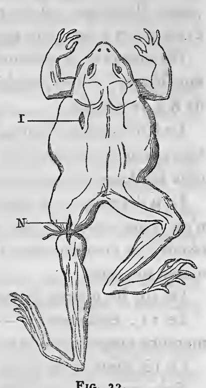


Fig. 22.

Au bout d'un certain temps de repos, lorsqu'on pince la patte postérieure intacte, on observe des mouvements dans la patte postérieure liée; — quand on remue la plaque de liége sur laquelle la grenouille est fixée, il survient des mouvements dans la patte liée. On observe alors une différence de teinte singulière dans la peau de la grenouille : la peau de la patte liée est d'une couleur plus claire que celle du reste du corps.

On laisse alors reposer la grenouille pendant un quart d'heure, et après ce temps, quand on vient à pincer successivement les trois pattes empoisonnées, on a toujours des mouvements dans la patte liée, non empoisonnée.

Le 7 décembre, à onze heures du matin, il n'y a plus de mouvements dans la patte liée quand on pince les autres. On découvre les muscles du mollet sur les membres postérieurs droit et gauche ; on excite par la pince électrique, et on constate une contraction très évidente et à peu près égale dans les deux membres.

On conserve la grenouille dans une assiette, sous une cloche, dans l'amphithéâtre; la température est de 8 à 10 degrés.

Le 8 décembre, les muscles des mollets sont contractiles; mais les muscles du côté de la patte liée le sont plus faiblement que ceux du côté où le curare a agi.

Le 9 décembre, le muscle du mollet de la patte liée n'est plus excitable au courant électrique; l'autre réagit très énergiquement encore sous un courant de même intensité.

Le 10, les mêmes phénomènes continuent.

Le 11, également ; — le 12, la contractilité du membre empoisonné existe encore, mais faible.

Le 15, toute trace de contractilité a disparu.

Nous voyons, dans cette expérience, le même résultat qui s'est produit sur une grenouille un peu moins vivace : la contractilité a duré pendant six jours dans le membre empoisonné, tandis qu'au bout de trois jours elle avait disparu dans le membre non empoisonné.

Quelle pourrait être la cause de cette durée plus considérable de la contractilité musculaire dans les muscles empoisonnés par le curare? Est-ce l'effet du poison lui-même, ou bien la possibilité qu'ont ces

muscles de recevoir encore du sang, grâce à la persistance des battements du cœur, et à la possibilité, peut-être, de la respiration cutanée de ces animaux? Car ici les muscles non empoisonnés ne recevaient plus de sang, tandis que les autres continuaient à en recevoir.

Pour examiner cette question, nous avons fait l'expérience suivante :

Expérience. — Le 6 décembre 1854, on lie encore la patte postérieure gauche d'une grenouille, sauf le nerf. L'animal est empoisonné par le curare.

Le 7, l'animal ayant été conservé, comme les autres, sous une cloche et à la même température, on découvre les muscles des mollets dans les deux membres. On constate qu'il y a des contractions énergiques des deux côtés.

Le 8, les muscles sont encore contractiles dans les deux membres, mais plus faiblement dans le membre lié que dans l'autre.

Le 9, mouvements énergiques dans la patte empoisonnée, mouvements à peine sensibles dans la patte préservée.

Le 10, mouvements énergiques dans la patte empoisonnée, absence complète de contractions dans la patte liée.

On découvre le cœur, qui bat encore; on l'enlève, de manière à empêcher la circulation dans les muscles.

Le lendemain 11, il n'y a plus de contractions du tout, ni dans le membre empoisonné, ni dans l'autre.

Il semble donc que, dans cette expérience, l'ablation

du cœur, en empêchant le sang d'aller dans les muscles, ait fait cesser leur contractilité, puisque, dans les expériences précédentes, nous avons vu la contractilité durer une fois plus dans les muscles empoisonnés que dans les muscles non empoisonnés. Ici, il n'en a pas été de même, puisque, dès le lendemain, la contractilité musculaire a disparu après l'ablation du cœur.

Il semblerait donc résulter de là que le curare conserverait la contractilité musculaire en conservant plus longtemps les mouvements du cœur. Toutefois, nous verrons plus tard si cette cause est la seule.

Nous avons encore fait une dernière expérience, pour savoir si la destruction des centres nerveux avait une influence sur la durée de la contractilité.

Expérience. — Le 6 décembre 1854, on détruit une partie de la moelle épinière à une grenouille.

Le 10, on s'aperçoit que la moelle épinière n'est pas complétement détruite. — On la détruit alors complétement.

Le 12, les muscles sont encore contractiles sous l'influence du galvanisme.

Le 15, ils le sont encore, mais surtout dans les membres postérieurs; les contractions ont à peu près disparu dans les membres antérieurs.

Il faudra répéter cette expérience pour être autorisé à en tirer des conclusions nettes.

Sous l'influence du curare, il y a donc abolition de toute manifestation nerveuse.

Il y aura cependant lieu, dans cet anéantissement

fonctionnel, de distinguer deux effets bien différents, et qui ne se produisent pas en même temps. L'innervation n'est pas détruite en masse.

La motilité et la sensibilité ne disparaissent pas toujours en même temps. Mais comme la manifestation des phénomènes nerveux ne peut pas être comprise sans l'exercice des deux ordres de nerfs, il en résulte que l'animal se trouvera privé de toute manifestation nerveuse dans les deux cas. Ainsi, bien que le résultat soit identique, le mécanisme est différent et du plus haut intérêt à déterminer pour le physiologiste.

Nous entrerons dans l'examen de cette question dans une des prochaines leçons. Mais avant nous devons chercher par quelle voie et par quel mécanisme le curare peut être porté à agir sur le système nerveux.

VINGT-DEUXIÈME LEÇON.

30 MAI 1856.

SOMMAIRE : Le curare agit sur le système nerveux. — Il ne faudrait pas croire qu'il agit, à la fois et dans le même sens, sur les propriétés sensitives et les propriétés motrices. — Son action passagère exclut l'idée d'une lésion anatomique. — Différence de ses effets avec les effets anesthésiques. — Du dosage du curare et des médicaments en général.

MESSIEURS,

Jusqu'ici nous avons seulement constaté : que le curare exerce des effets spéciaux sur le système nerveux ; que, quel que soit le point de ce système que l'on excite chez un animal complétement empoisonné par cette substance, on ne détermine aucune contraction dans les muscles, ni par action directe sur les nerfs moteurs, ni par action réflexe sur les nerfs sensitifs, bien que les muscles aient conservé toutes leurs propriétés.

Aujourd'hui, nous étudierons le mécanisme de cette action générale du curare.

Je vous ai dit, mais sans vous en donner la démonstration expérimentale, que la mort n'est pas nécessairement la conséquence de l'action du curare; que, dans les cas où la dose n'a pas été suffisante pour tuer, les effets produits ont semblé se rapprocher de ceux que l'on obtient avec l'éther ou le chloroforme : ce sont, au premier abord, des effets d'anesthésie.

Voici un lapin, de 2 kilogrammes environ, dans la veine jugulaire duquel nous introduisons, avec une pipette, 1/4 de centimètre cube de notre solution

faible de curare ; nous verrons tout à l'heure ce qui en résultera.

Les poisons qui agissent sur le système nerveux n'agissent pas pour cela directement sur la substance des centres nerveux.

Lorsque, en effet, on applique les substances sur la moelle ou le cerveau dénudés, l'intoxication n'a pas lieu ou se produit très lentement. On sait que l'acide cyanhydrique, qui, appliqué sur la conjonctive, tue presque instantanément, a pu être mis impunément sur le cerveau dénudé d'un cheval. Des résultats semblables ont été obtenus avec la strychnine.

Il faut nécessairement que le curare, comme les autres poisons, passe dans le sang pour arriver au système nerveux. Ce n'est que par l'intermédiaire de ce liquide que se transmettent les actions toxiques.

La nécessité de cet intermédiaire peut être bien mise en évidence par une expérience qui consiste à prendre une grenouille, à lui couper un des membres postérieurs, entre deux ligatures faites aux vaisseaux, en respectant toutefois le nerf. De l'autre côté, tout sera également coupé, à l'exception des vaisseaux sanguins. En mettant alors de la strychnine dans la cuisse qui ne tient plus au corps que par le nerf, on n'obtient jamais d'effet toxique, tandis qu'il y a empoisonnement immédiat quand la strychnine est placée dans le membre qui tient au tronc par les vaisseaux.

Cette intervention nécessaire du système sanguin, dans les empoisonnements qui agissent sur le système nerveux, est un fait général :

L'action sur le système nerveux s'exerce par l'intermédiaire du sang.

Une seconde proposition, non moins absolue, est celle-ci :

L'action toxique s'exerce sur les parties périphériques du système nerveux, et non sur les parties centrales.

Cette proposition avait été formulée d'une autre façon par J. Morgan et Adisson, qui disaient : « Tous les poisons, quelle que soit leur nature, ne produisent d'action sur le cerveau et sur l'économie vivante, en général, que par l'intermédiaire des dernières extrémités des nerfs chargés de percevoir les sensations ; et, lorsqu'ils paraissent agir par l'intermédiaire de la circulation, leur action ne s'exerce réellement que sur les ramifications nerveuses de la membrane interne des vaisseaux. » Cette conclusion, à laquelle sont arrivés J. Morgan et Th. Adisson, est trop absolue, en ce qu'elle veut comprendre l'action de tous les poisons dans un mode d'action que nous pouvons déjà refuser à l'oxyde de carbone. Mais ils avaient expérimenté sur d'autres poisons et avaient exactement observé ce qui se passe alors.

Je vais, messieurs, par une expérience directe et fort simple, vous montrer la différence qui s'observe entre l'action portée directement sur un tronc nerveux et celle qui peut s'exercer sur ses ramifications.

Deux muscles gastrocnémiens de grenouille ont été séparés avec environ 2 cent., 5 du tronc nerveux qui s'y rend (fig. 23).

Dans ce verre de montre V contenant de la dissolution de curare, nous avons mis tremper le tronc nerveux d'un de ces muscles, le muscle lui-même *m* restant en dehors. L'excitation galvanique portée sur ce nerf baigné dans le curare détermine dans le muscle des contractions très évidentes.

L'autre préparation V′ vous montre le muscle baigné par la solution de curare, tandis que le nerf *n* reste en dehors. L'excitation galvanique du nerf ne détermine plus dans le muscle aucune contraction. Le nerf a donc perdu sa propriété excitatrice des mouvements, bien que son tronc n'ait pas été mis en contact avec le poison; tandis que, dans l'épreuve précédente, il avait pu baigner dans la solution toxique sans perdre cette propriété.

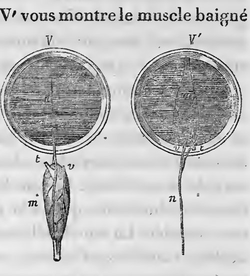


Fig. 23.

L'action du poison semble ainsi se propager des radicules nerveuses vers le tronc, mais non du tronc nerveux vers les radicules.

Ici, la moelle épinière d'une grenouille a été dénudée dans une certaine étendue et trempée dans le curare. L'excitation galvanique, portée sur elle, détermine encore dans les muscles des convulsions énergiques; ce qui prouve qu'elle se comporte comme le tronc nerveux.

Vous verrez plus tard, messieurs, que, sous l'influence toxique du curare, le système nerveux n'est pas totalement détruit.

Si nous analysons la marche de cette paralysie produite par le curare, nous voyons qu'elle procède de la périphérie au centre, et cela a lieu spécialement pour le mouvement. C'est une action caractéristique du curare, car nous ne connaissons pas encore d'autre substance qui agisse de cette façon.

Chez un animal tué par l'éther, ou par l'asphyxie, ou par la décapitation, la sensibilité disparaît d'abord et elle s'évanouit de la périphérie au centre. La peau devient d'abord insensible, alors que le nerf accuse encore de la sensibilité. Bientôt le tronc du nerf devient insensible lui-même quand la moelle épinière est encore sensible. La moelle elle-même perd enfin sa sensibilité ; mais le nerf moteur est encore excitable; et ce qui différencierait la perte des propriétés nerveuses à la suite de la mort par asphyxie ou par décapitation, de l'anéantissement de ces propriétés par le curare, c'est que le système nerveux moteur perdrait ses propriétés, non plus de la périphérie au centre, mais bien du centre à la périphérie.

Sous l'influence du curare, les nerfs moteurs perdent donc leurs propriétés de la périphérie au centre.

Le lapin auquel nous avons injecté tout à l'heure 1/4 de centimètre cube de dissolution étendue de curare dans le système sanguin, n'en a pas encore res-

senti les effets d'une façon bien marquée. Nous allons répéter cette injection à la même dose.

Vous voyez que bientôt les phénomènes de l'intoxication se manifestent.

Lorsque le système nerveux est sous l'influence d'une cause qui en détruit les fonctions, que cette cause soit artificielle ou naturelle, les phénomènes de paralysie se manifestent d'abord pour les nerfs du train postérieur. C'est un fait que j'ai eu l'occasion de constater, même chez les animaux inférieurs. Les nerfs se paralysent ensuite successivement en remontant : la cinquième paire conserve la dernière ses propriétés ; l'œil reste ordinairement le dernier organe sensible. Les mouvements disparaissent dans le même ordre. Ce n'est qu'après la cessation des manifestations extérieures que la sensibilité et les mouvements internes cessent à leur tour ; et lorsqu'enfin les mouvements respiratoires arrivent à être abolis, l'animal périt asphyxié.

Lorsque la mort est la conséquence du curare, on a réellement une mort sans lésions ; mort telle, que l'animal peut revenir à la vie si, par la respiration artificielle, on entretient le jeu des grandes fonctions organiques, et qu'on facilite par là l'élimination du poison.

La peau de notre lapin est maintenant complétement insensible ; les mouvements ont disparu même à peu près complétement ; le train postérieur est parfaitement immobile. Nous allons l'abandonner à lui-même, et tout à l'heure vous le verrez revenir et aussitôt manger la nourriture qui lui sera présentée.

Pour que les effets caractéristiques du poison se produisent, il faut qu'il y en ait à un moment donné dans le sang une certaine quantité. Si cette quantité est suffisamment fractionnée et est administrée à des intervalles un peu éloignés, on peut la dépasser de beaucoup sans que l'animal en souffre, parce que l'élimination qui se fait constamment maintient ce qu'en renferme l'organisme au-dessous d'une dose suffisante pour agir.

C'est ce qui est arrivé à ce second lapin, dans la plèvre duquel nous avons injecté ce matin, sans déterminer aucun trouble, une dose de curare double de celle que nous venons d'injecter dans la veine de celui-ci. L'absorption a pu être assez lente pour être suffisamment contre-balancée par l'élimination.

Lorsque le jeu des fonctions se rétablira chez notre lapin, actuellement anéanti, elles reviendront sans avoir laissé aucune trace après leur cessation.

En résumé, le curare est un poison qui exerce une action passagère ; — ses effets se manifestent sur le système nerveux périphérique, et gagnent ses ramifications centrales ; — la nature des phénomènes paralytiques semblerait prouver que les deux systèmes nerveux sont affectés. Mais nous avons déjà dit qu'il n'en est rien et que les nerfs moteurs sont seuls affectés.

L'action du poison n'atteint pas les organes musculaires ni glandulaires.

Actuellement, messieurs, vous voyez le lapin dans les veines duquel nous avions injecté une quantité de

curare trop faible pour causer la mort; graduellement le mouvement et la sensibilité sont revenus; il est maintenant très bien portant.

Ce fait qui vient de se passer sous vos yeux rend inacceptable l'idée anatomo-pathologique de la lésion physique, et montre qu'il peut parfaitement y avoir arrêt des fonctions sans la moindre lésion des instruments qui assurent son accomplissement.

N'étaient les difficultés du dosage et les diversités de la préparation, j'ai entendu vanter le curare comme un excellent agent anesthésique.

Si le curare agissait d'abord sur le système nerveux sensitif et ne portait que plus tard atteinte aux actes du système moteur, il devrait arriver nécessairement un moment où l'on aurait détruit l'un, tandis que l'autre aurait conservé encore une certaine énergie. Dans cette hypothèse le curare pourrait agir comme agent anesthésique. Mais c'est le contraire qui a lieu, et le curare n'a que l'apparence d'être un agent anesthésique, car l'animal sent, mais il ne peut le manifester. Qui sait si, dans certains cas d'anesthésie chloroformique, on ne sent pas réellement en perdant le souvenir de la douleur quand on revient.

Mais cette question, comme toutes celles que nous traitons ici, ne peut être résolue que par l'expérience. Dans une des prochaines séances, nous verrons si cette hypothèse est fondée ou non. Aujourd'hui, je désire seulement que nous nous arrêtions un instant sur les conditions physiologiques qui peuvent faire varier les doses auxquelles il faut employer la substance

toxique, et ces considérations s'appliqueront, du reste, à l'administration de toutes les substances actives.

La question du dosage, qui prend dans la thérapeutique une grande importance, est une des plus compliquées que l'on puisse aborder, et en même temps une de celles qui, en physiologie, ont été envisagées sous le jour le plus faux.

Vous savez que, pour comparer les effets de certains agents sur des animaux de nature ou de grosseur différentes, on a généralement, pour rendre les expériences comparables entre elles, rapporté numériquement ces effets à un même poids de l'animal sur lequel on opérait.

Nous avons voulu apprécier expérimentalement la valeur de cette manière de voir. Pour cela, ayant pris notre solution concentrée de curare, solution d'une partie de curare dans cinq parties d'eau, en poids, nous avons atténué cette dissolution par l'addition de quarante fois son poids d'eau, soit 200 gr. pour 5 centimètres cubes. Un centimètre cube de cette solution étendue contenait donc de curare 0 gr., 0042; la quantité du principe actif, qui ne forme lui-même qu'une très petite partie du poids du curare, était donc extrêmement minime.

Pour être sûr de l'action de toute la quantité employée, nous l'avons injectée dans le sang au moyen d'une pipette divisée en huitièmes de centimètre cube. Un lapin du poids de 1 kilogr., 050 grammes n'éprouva rien après l'injection de 1/8 de centimètre cube de cette solution titrée. Ce n'est qu'arrivé à la dose de

4/8 ou de 1/2 centimètre cube qu'il perdit le mouvement, c'est-à-dire après avoir reçu dans le sang environ 2 milligrammes de curare.

Ce lapin pesant sensiblement 1 kilogramme, peut-on en conclure que, pour obtenir chez un autre animal l'effet produit chez lui, il faille lui injecter dans le sang une quantité de curare égale à 0 gr., 002 par kilogramme de son poids?

Nous avons pris un animal de 6 kilogrammes: c'était un chien. En lui injectant 3 centimètres cubes de notre solution titrée, nous avons obtenu immédiatement des effets beaucoup plus violents, et ce chien a fini par succomber.

Ce n'est donc pas au poids de l'animal qu'on doit mesurer la dose de poison ou de médicament destiné à produire un effet donné. Un petit animal supporterait des doses relativement plus considérables que celles qui tueraient un animal de forte taille. Si j'insiste sur ce point, c'est qu'il y a aujourd'hui une tendance très marquée à simplifier les phénomènes de la chimie physiologique, en les rapportant à un poids constant de l'organisme.

Le poison agit uniquement dans le sang, par sa quantité absolue à un moment donné, et plus un animal a de sang, plus l'action du poison se trouve affaiblie. Pour que le calcul sur lequel était basée l'expérience que je viens de rapporter fût exact, il eût fallu que la quantité de sang eût été dans un rapport direct avec le poids de l'animal. Cela a été admis par quelques physiologistes qui ont calculé, d'après des évalua-

tions analogues ; ce qui est tout à fait inexact.

Lorsque nous avons traité la question de la dépense d'oxygène dans la respiration, nous vous avons rapporté des expériences nombreuses, dans lesquelles cette dépense avait été ramenée à la consommation par kilogramme d'animal et par heure. Or nous trouvons, dans les expériences mêmes de MM. Regnault et Reiset, la preuve évidente que cette manière d'opérer ne conduit pas à des résultats rigoureusement comparables, et qu'on aurait tort de conclure d'un individu à l'autre, même quand il serait de la même espèce.

Le kilogramme d'un gros lapin respirera moins que le kilogramme de petit lapin.

Exemple :

La dépense d'oxygène, par kilogramme et par heure, est pour

Un lapin du poids de 4,048 grammes.	0gr,897
Trois lapins pesant ensemble 6,048 grammes .	1gr,093

Le kilogramme de petits lapins exigerait certainement aussi plus de poison pour mourir, comme il veut plus d'oxygène pour vivre.

Lorsque les animaux sont de taille très différente, l'exemple est encore plus frappant.

Ainsi la consommation d'oxygène, par kilogramme et par heure, a été trouvée telle

Une poule de 1,623 grammes consommerait par kilogramme			1gr,109
Un verdier de 25 grammes	—	—	. . 13gr,000
— de 17 grammes	—	—	. . 14gr,057

C'est là ce qui a fait dire que la vie était plus active

chez les individus petits. Cela tient, en grande partie, à ce qu'ils ont proportionnellement plus de sang.

Mais ces vues ne sont que des données premières, que nous poursuivrons afin d'en tirer, si c'est possible, des conclusions plus précises.

Une considération qu'on doit encore faire entrer en ligne de compte est celle de l'état de digestion ou d'abstinence. L'animal à jeun a beaucoup moins de sang et est plus facile à empoisonner que l'animal en digestion.

VINGT-TROISIÈME LEÇON.

4 JUIN 1856.

SOMMAIRE : Le curare agit exclusivement sur les nerfs moteurs. — Expériences. — Il laisse intacts les nerfs sensitifs, les muscles et tous les autres tissus de l'organisme. — Expériences sur la respiration musculaire. — Indépendance spéciale des mouvements du cœur, leurs rapports avec le système nerveux. — Un phénomène analogue semble se produire dans d'autres mouvements musculaires.

MESSIEURS,

Dans cette réunion, nous ferons, dans le but de pousser plus avant l'analyse de l'action du curare sur le système nerveux, quelques expériences dont je vais préalablement vous rendre compte.

Vous savez qu'il y a deux ordres de nerfs, les nerfs de sentiment *g*, les nerfs de mouvement *a* (fig. 24). Or, ce deux éléments nerveux peuvent être affectés isolément.

Nous vous avons déjà dit : que l'action du curare sur le système nerveux s'exerce de la périphérie au centre ; que, tandis que la strychnine agit primitivement seulement sur les nerfs du sentiment, le curare agit d'une manière absolument différente, et toujours primitivement, sur les nerfs de mouvement.

Une grenouille qui est empoisonnée par le curare reste dans l'immobilité quand on la pince, mais on ne peut pas conclure pour cela à la perte de sensibilité : les animaux ne pouvant traduire leur sensibilité à une excitation déterminée que par des mouvements.

L'expérience ne prouve la perte de sensibilité que s'il est bien établi que le mouvement n'a pas été perdu d'abord. Dans nos expériences, c'est précisément ce qui est arrivé : l'immobilité des grenouilles empoisonnées par le curare, lorsqu'on soumet leur système nerveux sensitif à des excitations mécaniques, tient à la paralysie de leurs nerfs moteurs. Déjà, en 1854, nous avons insisté ici sur cette spécialité d'action du curare.

Cette difficulté

Fig. 24. — *Système nerveux cérébro-spinal de la grenouille.*

a, racine antérieure de la paire nerveuse; — *g*, racine postérieure; — L, nerf mixte lombaire; — S, nerf sciatique; — BB', nerf brachial; — C, cerveau.

ne pouvait être résolue que par une expérience propre à accuser la sensibilité dans les cas où le mouvement ne saurait indiquer qu'elle a été éveillée.

La connaissance du mécanisme des actions réflexes est devenue le point de départ de l'expérience qui a résolu cette question intéressante. On sait que fréquemment l'excitation ou la paralysie débutent par la peau, à laquelle se rendent les nerfs du sentiment; que de la peau elles se propagent aux troncs nerveux sensitifs, et de ces derniers à la moelle; que de la moelle, enfin, l'action s'étend aux nerfs moteurs.

Voici une grenouille dont nous coupons la moelle vers la région cervicale. En pinçant sa peau au-dessous de la section, nous déterminons des mouvements réflexes dans le train postérieur de l'animal, et aucun dans les membres antérieurs, qui reçoivent leurs nerfs d'un point de la moelle supérieure à la section. L'excitation, portée sur la peau, est transmise par les racines postérieures sensibles à la moelle; elle en revient par les racines antérieures motrices : c'est là le mécanisme de l'action réflexe.

Or, de même qu'on peut produire des mouvements par l'excitation des nerfs de sentiment réagissant sur la moelle, de même on peut anéantir les manifestations des nerfs moteurs en paralysant les nerfs sensitifs. C'est ce qui a lieu quand on empoisonne un animal avec le curare.

Les mouvements que vous avez vus suivre, chez une grenouille, l'irritation de la peau, nous allons maintenant les faire cesser en détruisant l'organe central, qui tout à l'heure réfléchissait en quelque sorte l'excita-

tion. Pour cela, nous introduisons un stylet dans le canal vertébral de façon à détruire complétement la partie inférieure de la moelle. Vous voyez qu'aussitôt on peut pincer fortement les pattes inférieures sans que la moindre contraction se produise dans le train postérieur de la grenouille.

Nous vous avons dit que la strychnine agissait sur les nerfs du sentiment, et que, consécutivement, les nerfs du mouvement étaient atteints, et nous avions été conduit à rechercher si le curare agit de même.

Or, ce n'est pas ainsi qu'empoisonne le curare. A l'inverse de la strychnine, il agit exclusivement sur le mouvement, et les nerfs du sentiment ne se paralysent ensuite que beaucoup plus tard par l'effet de l'asphyxie que le curare amène par cessation des mouvements respiratoires.

On peut mettre en lumière cette propriété du curare d'agir exclusivement sur les nerfs moteurs par une expérience que vous connaissez déjà et qui va être répétée devant vous.

Voici une grenouille à laquelle nous avons lié l'aorte abdominale vers sa partie inférieure. Rien n'est changé pour les parties situées au-dessus de la ligature; la circulation est seulement interceptée dans les parties situées au-dessous, dans les pattes postérieures.

Maintenant, nous introduisons du curare sous la peau du dos. Que va-t-il arriver? — Le curare absorbé va circuler avec le sang dans toute la partie de l'animal

qui est au-dessus de la ligature, et il n'arrivera pas dans les membres postérieurs, qui dès lors ne seront pas empoisonnés.

Eh bien, messieurs, dans ce cas, tous les nerfs de mouvement sont paralysés, à l'exception de ceux du train postérieur, qui sont restés intacts et pourront réagir lorsqu'on éveillera la sensibilité de l'animal, en quelque point du corps qu'on porte l'excitation.

Les mouvements éveillés dans le train postérieur en pinçant les membres antérieurs prouvent évidemment que l'animal sent. Ces mouvements sont très violents; la grenouille cherche à s'échapper; vous la voyez même sortir par un saut de l'assiette sur laquelle elle est placée, et cela sans que ni les membres antérieurs, sur lesquels porte l'irritation, ni la partie du tronc située au-dessus de la ligature, soient le siége d'aucun mouvement.

Le curare permet donc de séparer le système nerveux moteur du système sensitif, sur lequel il est sans action.

Nous devons ainsi renoncer à l'idée que le curare agirait sur l'ensemble du système nerveux. Déjà, vous avez vu que chez les chiens simplement paralysés des membres, leurs yeux se tournent encore vers la personne qui les appelle. Ils exécutent alors des tentatives de mouvement qui apparaissent chez ces animaux incomplétement empoisonnés, non comme des convulsions, mais comme des mouvements volontaires; ce qui suppose une conservation plus ou moins complète du sentiment. Nous avions déjà vu en 1854 (V. leçon 21e),

chez des grenouilles chez lesquelles nous comparions la durée de la contractilité musculaire après l'empoisonnement par le curare, des mouvements réflexes à la suite du pincement de la peau du membre dont les vaisseaux avaient été liés. Nous avons souvent depuis insisté ici sur la signification de ce phénomène, que nous devons reprendre aujourd'hui, parce que notre esprit établit sur lui toute la théorie de l'action du curare. Il faut, comme je l'ai dit dans le premier volume de ces leçons, analyser les phénomènes qu'on a sous les yeux par des épreuves contradictoires. La difficulté expérimentale tenait, dans ce cas, à ce que, chez les animaux, on ne peut juger de la sensibilité que par des manifestations motrices. L'homme seul, revenant à lui après un empoisonnement par le curare, aurait pu dire, en supposant qu'il eût conservé la mémoire, s'il avait ou n'avait pas souffert.

Vous venez de voir comment nous pouvons mettre ce fait en évidence, en préservant de l'intoxication le train postérieur d'une grenouille, et en conservant chez cet animal, qui ne peut manifester ses impressions volontairement, une partie propre à traduire les influences réfléchies qu'il reçoit par les nerfs sensibles.

Cette expérience, nous allons de nouveau la répéter sur cette grenouille en prenant des précautions encore plus grandes pour nous mettre à l'abri de toute cause d'erreur. Sur les côtés de l'aorte abdominale se trouvent les deux veines crurales FF, qui, après avoir traversé les reins R (fig. 25), vont se réunir dans un tronc commun VJ. Ces deux veines, qui n'avaient pas été comprises dans notre dernière ligature, vont s'y

trouver cette fois.

En enlevant donc avec précaution le sacrum de la grenouille, nous trouvons au-dessous l'aorte, longée latéralement par les nerfs lombaires, au nombre de quatre de chaque côté. Soulevant ces nerfs, nous passons sous eux un fil F (fig. 26) qui nous servira à comprendre dans une même ligature l'aorte, les troncs veineux, la peau, etc., de façon que les nerfs lombaires N seuls établissent encore une communication entre le train antérieur et le train postérieur. Il est dès lors impossible que le poison passe de l'un à l'autre.

Fig. 25. *Système vasculaire de la grenouille.*

a, veine allant de la veine cave au cœur en traversant le péricarde; — PP, ponmon; — C, cœur; — FF, foie; — VP, veine porte; — *b*, *c*, veines épiploïques; — R, reins; — VJ, veines de Jacobson; — F, veine crurale; — AI, artère iliaque allant constituer l'aorte au niveau du bord inférieur des reins; — VA, veines abdominales allant se rendre au foie; — AI, artère crurale; — VF, veine fémorale.

Comme vous avez déjà pu le voir dans l'expérience de tout à l'heure, le curare est introduit sous la peau du dos. Cette substance empoisonnera le train antérieur et y détruira le mouvement; mais la sensibilité y sera conservée, car toute excitation portée sur cette partie paralysée éveillera, dans la partie préservée, des mouvements réflexes énergiques.

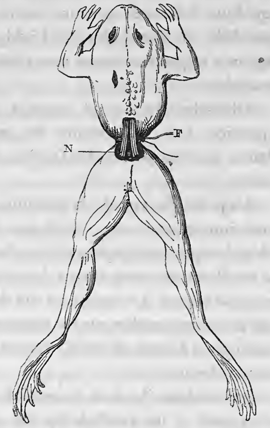


FIG. 26.

Le curare est donc un poison qui non-seulement produit l'isolement physiologique des nerfs et des muscles, mais encore celui des deux ordres de manifestations du système nerveux. Il détruit le mouvement, mais reste sans action sur le sentiment; de sorte qu'il dissèque en quelque sorte le système nerveux moteur et le sépare à la fois du sang, du système musculaire et du système nerveux sensitif et des autres tissus.

Vous avez vu que le système musculaire n'avait pas

perdu ses propriétés contractiles chez un animal empoisonné par le curare.

Il serait intéressant de savoir si ce poison exerce quelque influence sur une autre propriété signalée par MM. de Humboldt, G. Liebig, Matteucci, etc., et qu'on a regardée comme une véritable respiration des muscles.

L'histoire du curare nous a déjà fixés sur une question très intéressante du mouvement musculaire : je veux parler de l'action de ce poison sur le cœur.

Au point de vue de la pratique, cette question est très importante ; car, ainsi que l'ont établi les recherches physiologiques, de tous les signes de la mort, le meilleur est assurément la cessation des mouvements du cœur. Le curare ne tue donc pas les muscles, car il est sans action sur les mouvements du cœur qui continue à battre chez les animaux empoisonnés avec cette substance.

On sait que le tissu musculaire prend à l'air de l'oxygène et lui rend de l'acide carbonique, et cela dans des proportions d'autant plus notables que ces muscles se contractent davantage.

Je veux seulement aujourd'hui vous rendre témoins du fait physiologique normal.

Dans ces deux cloches, dont la disposition est identique, sont placés des muscles de grenouilles suspendus à un fil de fer. Ce fil de fer, isolé dans sa partie qui traverse le mercure, est destiné à transmettre des excitations galvaniques, et à déterminer ainsi la contrac-

tion des muscles. A l'aide de cet appareil imaginé par M. Matteucci, on peut prouver que les muscles respirent d'autant plus énergiquement qu'ils se contractent davantage.

Nous laissons une des cloches en repos et déterminons quelques contractions dans les masses musculaires que renferme l'autre. Le gaz des deux cloches qui, au début de l'expérience, était de l'air, doit avoir changé de composition.

Dans une des leçons précédentes, nous vous avons fait voir, par une expérience directe, que, soit qu'il fût empoisonné chez un animal vivant, soit qu'il fût empoisonné hors de l'animal par son mélange avec le curare, le sang n'avait rien perdu des propriétés qui le caractérisent physiologiquement. Il semblait naturel de supposer l'innocuité du curare sur la faculté respiratoire du tissu musculaire, et nous avons, pour vérifier le fait, répété l'expérience de M. Matteucci en opérant avec des grenouilles tuées par ce poison. L'analyse des gaz restés dans deux cloches où des muscles de grenouilles avaient passé quinze heures a donné les résultats suivants, qui montrent que le curare n'a en rien modifié cette propriété respiratoire du tissu musculaire.

Grenouilles normales :

Oxygène absorbé	2,37
Acide carbonique exhalé	1,26

Grenouilles empoisonnées avec le curare :

Oxygène absorbé	3,03
Acide carbonique exhalé	1,27

A propos de ces nouvelles expériences, nous allons poursuivre encore cette question intéressante de la séparation des propriétés du système nerveux moteur de celles du système musculaire.

Une expérience déjà ancienne et faite par beaucoup d'expérimentateurs, par moi-même sur le chien en 1846, avait démontré la possibilité d'arrêter les mouvements du cœur en agissant directement sur le système nerveux, en galvanisant le pneumogastrique. Nous avons repris cette expérience, soit en divisant le pneumogastrique et galvanisant le bout inférieur, soit en galvanisant le tronc laissé intact : à l'instant même, on détermine ainsi l'arrêt du cœur. Dans la prochaine séance, nous vous rendrons témoins de cette expérience: pour que le résultat en soit visible à tous, nous mettrons une artère en communication avec le cardiomètre, comme nous l'avons déjà fait (voyez leçon 21e); vous pourrez ainsi, par les oscillations du mercure, suivre les mouvements du cœur et apercevoir leur suppression. Il nous faut pour cela un chien un peu fort, dont le défaut nous a empêché de faire aujourd'hui cette expérience.

Or lorsque les animaux ont été empoisonnés par le curare, il n'est plus possible d'arrêter le cœur en galvanisant le pneumogastrique : on n'obtient alors aucun effet.

Et remarquez ici un caractère qui physiologiquement sépare le cœur des autres muscles. L'influence du système nerveux détermine dans les muscles des contractions ; elle produit le relâchement et l'arrêt du

cœur; il bat en dehors de l'action nerveuse, qui semblerait n'agir que pour l'arrêter. Ce qui fait que, quoique le curare paralyse tous les nerfs moteurs, le cœur continue néanmoins à battre. Willis, et d'autres après lui, avaient dit que le cœur n'est pas sous l'influence des nerfs; parce qu'ils avaient vu qu'en coupant le pneumogastrique ou le grand sympathique, la mort n'avait pas lieu par arrêt du cœur.

Il semble y avoir quelque chose d'anormal dans ces rapports avec le système nerveux, du cœur considéré comme organe de mouvement; un fait en dehors des idées reçues et qui a toujours préoccupé les physiologistes. On a regardé dans ces derniers temps le grand sympathique comme le nerf moteur actif du cœur, et le pneumogastrique comme arrêtant ses mouvements.

Cette hypothèse serait inexacte; car sous l'influence du curare, l'action du grand sympathique est anéantie, et cependant le cœur continue à se contracter. Toutefois le sympathique est paralysé plus tard que le nerf de la vie animale, et c'est ainsi que les nerfs moteurs des membres sont d'abord paralysés avant ceux du thorax. Ceux du cœur le sont plus tard encore.

Voici, messieurs, comment j'ai pu avoir la démonstration de la paralysie du nerf grand sympathique par le curare.

En coupant chez des lapins le filet qui se rend à la tête, j'avais développé dans cette partie une élévation de température bien sensible à la main et au thermomètre. Or, cet effet ne s'obtient plus chez un animal

empoisonné par le curare. L'excitation du filet de la glande sous-maxillaire ne produit pas non plus l'écoulement de la salive.

D'autres substances, établissant toujours une séparation bien nette entre le cœur et les autres organes musculaires, agissent d'une façon inverse et détruisent la contractilité du cœur sans empêcher celle des autres muscles. Physiologiquement donc, le cœur ne serait pas un muscle ordinaire. Récemment M. A. Moreau a communiqué à la Société de biologie, sur ce phénomène anciennement connu de l'arrêt du cœur sous l'influence de certains poisons, des expériences intéressantes. Il a vu que beaucoup de sels métalliques, notamment le sulfate de cuivre et les sels de mercure, sont dans ce cas.

Ces effets peuvent être encore produits par une substance dont je tiens à vous montrer l'effet, parce qu'elle a été signalée comme existant normalement dans l'économie animale : c'est le sulfocyanure de potassium.

Nous empoisonnons une grenouille en plaçant une solution assez concentrée de ce sel sous la peau du dos; chez cette grenouille, dont nous mettons le cœur à découvert, vous verrez que les contractions du cœur auront cessé, tandis qu'elles continueront chez cette autre grenouille empoisonnée avant la leçon avec du curare.

Je vous indique le sulfocyanure de potassium, parce qu'on a signalé sa présence comme très fréquente dans la salive normale. Treviranus, il y a vingt-cinq ou trente ans, Gmelin, Tiedemann depuis, ont appelé l'attention sur ce fait. On constate la présence du sulfocyanure

de potassium dans la salive, par l'addition du perchlorure de fer qui y détermine une coloration rouge qu'on ne rencontre pas dans la salive mixte de tous les sujets. Eberle a donné la présence du sulfocyanure dans la salive comme cause de la rage. On n'a pas pu isoler le sulfocyanure, bien que la réaction ait été obtenue et qu'on ait même pu avec ce moyen le doser. On s'est demandé comment une substance aussi toxique que le sulfocyanure de potassium pouvait exister dans la salive sans produire d'accidents, et on hésiterait à l'admettre tant qu'une réaction physiologique n'aurait pas démontré que c'est bien ce corps que désigne la coloration rouge de la salive.

Le cœur de la grenouille que nous avons tuée en lui injectant sous la peau une dissolution de sulfocyanure de potassium, est maintenant complétement arrêté. L'action des nerfs est conservée, car leur excitation galvanique détermine des mouvements dans les muscles.

Avec une dose faible du poison, des mouvements volontaires pourraient encore être observés après l'arrêt du cœur. C'est le contraire pour le curare; le cœur agit encore quand les mouvements volontaires ont cessé.

Ces phénomènes remarquables, que nous ont présentés le curare et le sulfocyanure, permettent aujourd'hui de résoudre d'une façon satisfaisante une question de physiologie qui, depuis Haller, était toujours restée en discussion.

Haller pensait, avec raison, que les muscles possèdent une contractilité propre que met seulement

en jeu une excitation particulière portée par les nerfs. Pour prouver l'exactitude de cette vue, il fallait pouvoir isoler l'action musculaire de l'excitation nerveuse. Or, je crois que le curare, opérant cette séparation, résout la question de la manière la plus complète et la plus satisfaisante. Il est impossible en effet d'admettre l'identité de deux propriétés telles qu'un même agent détruit l'une, tandis qu'il laisse intacte ou même augmente l'autre. Au point de vue de la pathologie, il ressort de cette séparation la démonstration de la possibilité de deux ordres de paralysies: les unes nerveuses, les autres musculaires.

Vous avez vu que la galvanisation du pneumogastrique arrête le cœur; que cette galvanisation reste sans effet chez un animal empoisonné par le curare ; que, dans ce cas enfin, le cœur abandonné à sa contractilité propre, continue à battre pendant fort longtemps. Le cœur est donc un muscle qui, s'arrêtant lorsqu'on appelle sur lui l'excitation nerveuse, semblerait pendant la vie, alors qu'il se contracte continuellement, être soustrait à l'influence nerveuse.

Il est d'autres organes qui paraissent présenter ce phénomène d'une manière inverse. Pendant la vie les intestins ne se contractent pas visiblement, et après la mort, lorsque le système nerveux cesse d'agir, ils se contractent avec une certaine énergie. Un animal étant sacrifié rapidement, l'intestin entre en contraction après la mort. Dans la queue de certains animaux, des lézards particulièrement, on trouve des

mouvements automatiques qui survivent à l'action du système nerveux moteur. N'est-on pas fondé, en voyant ces mouvements survivre aux mouvements généraux chez les animaux tués par le curare, à voir dans leurs instruments un système musculaire particulier, physiologiquement distinct, et analogue à celui du cœur?

Quelles que soient les réflexions que ce fait peut faire naître, il n'en est pas moins bien établi que *le curare agit sur le système nerveux moteur et sur lui seul.*

D'où l'on doit nécessairement conclure :

1° *Que la contractilité du système musculaire est indépendante du système nerveux ;*

2° *Que les nerfs moteurs peuvent être lésés sans que les nerfs sensitifs le soient.*

VINGT-QUATRIÈME LEÇON.

6 JUIN 1856.

SOMMAIRE : Le sulfocyanure de potassium détruit la contractilité musculaire sans affecter primitivement du moins le système nerveux. — La strychnine abolit les fonctions des nerfs, du sentiment, et laisse intacts les nerfs moteurs et le système musculaire. — Généralisation des réactions du sentiment. — Séparation des propriétés sensitives et motrices. — Comparaison des effets produits par le curare, la strychnine, le sulfocyanure de potassium, sur le système nerveux des animaux inférieurs : sangsues, écrevisses, etc. — L'empoisonnement par le curare est sans influence sur la température.

MESSIEURS,

Nous vous avons montré, dans la leçon précédente, que le système nerveux moteur peut être détruit sans que les muscles aient perdu leur contractilité. Il s'agirait de savoir si le contraire peut avoir lieu et si les muscles peuvent perdre leur irritabilité, tandis que les nerfs conserveraient leurs propriétés. Cette question offre de grandes difficultés, mais nous allons cependant vous exposer des faits intéressants qui s'y rattachent.

Nous allons passer à un agent qui semble porter ses effets sur le système musculaire. Ce poison, dont je vous ai déjà dit quelques mots, est le sulfocyanure de potassium.

Sous la peau de cette grenouille, préparée comme celle que vous avez vue dans la dernière leçon, c'est-à-dire chez laquelle on avait isolé le train postérieur par une ligature en masse sur toutes les parties com-

prises au niveau du sacrum, les nerfs lombaires exceptés, nous introduisons une petite quantité d'une solution concentrée de sulfocyanure de potassium dans l'eau. Nous trouverons, comme effet de l'empoisonnement, la paralysie du système musculaire.

Lorsque, dans quelques instants, nous pincerons les pattes antérieures de cette grenouille, elles ne remueront pas. Est-ce à dire que l'animal aura perdu la sensibilité? — Non, messieurs, pas plus que sous l'influence du curare; il a encore perdu le mouvement, bien qu'il l'ait perdu autrement que par le curare.

Il s'agissait de savoir si le sulfocyanure de potassium n'agit pas par contact, car quand on l'ingère dans l'estomac il ne produit pas d'effet toxique et ne montre pas cet effet. Il ne produirait peut-être ici qu'un empoisonnement musculaire par contact, ce qui est néanmoins très intéressant.

En somme, trois cas peuvent se présenter, trois sortes de paralysies : paralysie par perte de la sensibilité; paralysie des nerfs moteurs ; paralysie du système musculaire.

C'est à cette dernière que l'animal que nous empoisonnons par le sulfocyanure semble devoir son immobilité.

L'excitation mécanique portée sur la peau de toute la partie antérieure, seule empoisonnée, ne détermine aucun mouvement de cette partie ; mais elle éveille dans le train postérieur des mouvements réflexes : la sensibilité est donc conservée.

Ici, il y a paralysie musculaire; puis, consécutivement, les nerfs sensitifs et moteurs sont atteints, mais la première action les a respectés.

Pour montrer que la paralysie de mouvements du train antérieur tient bien au système musculaire, on enlève la peau de cette grenouille et on place directement sur les muscles les pôles de la pince galvanique : sous cette influence les muscles du train antérieur restent immobiles; mais ceux du train postérieur se contractent.

Nous avons déjà vu le sulfocyanure de potassium arrêter les mouvements qui sont indépendants du système nerveux, les mouvements du cœur. Nous sommes en mesure de conclure : *Le sulfocyanure de potassium détruit par son contact avec le tissu musculaire l'irritabilité musculaire et ne s'attaque pas, directement du moins, au système nerveux.*

Il ne nous reste plus qu'un genre de paralysie, sur les trois, à provoquer artificiellement. Pouvons-nous le produire? Trouverons-nous une substance toxique qui agisse primitivement isolément sur la sensibilité? — Oui, messieurs, et cette substance est la strychnine.

Avant de m'étendre sur les conclusions à tirer de l'examen de ces paralysies produites par trois mécanismes différents, je dois appeler votre attention sur quelques considérations qui se rattachent étroitement à notre sujet.

Le système nerveux présente dans ses manifestations sensitives et motrices des différences fort remar-

quables. La moelle établit entre tous les nerfs du sentiment une communication anatomique et physiologique qui établit entre eux la solidarité fonctionnelle en vertu de laquelle nous avons vu les excitations sensitives portées sur le train antérieur déterminer des mouvements réflexes du train postérieur qui seul avait conservé la propriété de se mouvoir. Il n'en est pas de même des nerfs moteurs.

En effet, nous avons vu ceux-ci conserver leurs propriétés excitatrices dans le train postérieur d'un animal chez lequel nous avions détruit, par le curare, le système nerveux moteur dans le train antérieur.

Les choses ne se passent plus de même lorsque l'action toxique porte sur les nerfs du sentiment. Sur cette grenouille, préparée comme les précédentes (voy. fig. 26), c'est-à-dire chez laquelle nous n'avons laissé subsister entre le train antérieur et le train postérieur que les communications nerveuses, nous injectons sous la peau du tronc une petite quantité d'extrait de noix vomique. Or, l'animal a eu des convulsions et puis a perdu le sentiment, non-seulement dans le train antérieur, mais encore dans les membres postérieurs.

L'excitation galvanique portée sur les muscles montre qu'ils sont encore capables de contractions; portée sur les nerfs moteurs, elle détermine des convulsions, quoique l'excitabilité nerveuse soit évidemment affaiblie. La sensibilité seule est donc détruite.

Si, dans cette expérience, avant d'ingérer le poison, on coupe toutes les racines postérieures, racines sensibles, — ce qui est facile chez les grenouilles, — l'em-

poisonnement aura lieu encore, mais sans présenter aucune convulsion.

Au lieu de les couper toutes, si l'on en laisse intactes trois ou deux, ou même une seulement, les convulsions se produisent comme lorsque les racines sensibles sont toutes intactes, et le tétanos est général. Ce fait montre que la lésion d'une racine postérieure se transmet par la moelle à toutes les autres racines; ainsi l'empoisonnement qui agit sur la partie périphérique du système sensitif, une fois arrivé à la moelle, se transmet à tous les nerfs moteurs.

Comment, de cette expérience avec la strychnine, pouvons-nous conclure à l'excitation exagérée des nerfs du sentiment et de ces nerfs primitivement?

Et d'abord, quand on pince la peau, on produit un mouvement réflexe, qui s'étend non-seulement à la racine antérieure qui correspond à la racine postérieure affectée, mais à toutes les racines antérieures.

Ainsi, voici une grenouille que nous décapitons pour abolir chez elle les mouvements volontaires. Si maintenant nous pinçons un point de sa peau, des mouvements généraux se produisent immédiatement; mouvements plus souvent marqués dans la partie touchée, mais qui ne lui sont pas exclusifs. La moelle a donc transformé, en une excitation motrice générale, l'excitation sensible circonscrite qui lui arrivait d'un point de la peau.

Voyons maintenant comment se fait cette transmission de l'impression sensitive, qu'elle soit physiologique ou qu'elle soit due à une action toxique.

Sous l'influence de la strychnine, l'action produite sur les racines postérieures se transmet aux antérieures, d'où naissent des convulsions. Lorsque la sensibilité éteinte ne peut plus transmettre l'impression toxique aux nerfs moteurs, les convulsions cessent.

Si alors on examine les nerfs au moyen du galvanisme, on voit que la galvanisation de la peau, du nerf de sentiment, de la moelle, ne donne lieu à aucun mouvement. Où donc s'arrête l'action du poison? — Elle paraît s'arrêter dans la moelle épinière, comme le fait la racine postérieure. Lorsqu'on galvanise la racine postérieure elle-même dans sa portion située entre le ganglion intervertébral et la moelle, on ne produit rien; mais si ensuite on excite la racine antérieure, on voit qu'elle donne lieu, lorsqu'on la galvanise, à des convulsions. Les propriétés du système nerveux moteur seul persistent après la mort.

Dans l'empoisonnement par la strychnine le nerf moteur est conservé plus longtemps que le nerf sensitif.

Ce qui précède vous montre deux faits qui dominent la physiologie du système nerveux savoir :

La généralisation des réactions du sentiment;

La séparation possible par certains agents des propriétés nerveuses sensitives et motrices.

La moelle est une sorte de réservoir commun dans lequel viennent se perdre et se confondre les nerfs du sentiment. Rien de pareil n'a lieu pour les nerfs de mouvement qui, physiologiquement, restent isolés et s'arrêtent au point qui leur donne origine.

Lorsque nous avons, après la ligature du train postérieur, empoisonné une grenouille par le curare, l'action toxique a, vous l'avez vu, porté sur les nerfs de mouvement du train antérieur. Les mouvements réflexes déterminés dans le train postérieur par le pincement de la peau du train antérieur y montraient l'intégrité des nerfs du sentiment.—Une expérience directe sur les muscles gastrocnémiens d'une grenouille avait préalablement établi que le muscle n'était pas atteint. La paralysie porte donc uniquement sur le nerf moteur.

Or, cette paralysie, qui a envahi le nerf moteur de la périphérie au centre, s'arrête-t-elle au point de jonction des racines antérieures et postérieures; ou bien s'étend-elle jusqu'à la moelle. Dans tous les cas, il n'y a pas la communication physiologique que les nerfs sensitifs offrent dans la moelle, car les nerfs moteurs du train postérieur n'auraient pas seuls conservé leur action. C'est donc le contraire, dans la paralysie de sensibilité où la lésion est transmise par la moelle. C'est pour cela que dans l'empoisonnement par le curare, une ligature a pu protéger le train postérieur, tandis qu'elle n'a pas eu ce résultat dans l'empoisonnement par la strychnine.

Enfin, dans la paralysie musculaire due à l'action toxique du sulfocyanure de potassium, vous voyez que le cœur est immobile, que les muscles du train antérieur empoisonné sont insensibles à l'excitation galvanique, tandis que cette excitation détermine des convulsions dans le train postérieur préservé de l'em-

poisonnement par la ligature qui étreint les vaisseaux. Les quelques mouvements que l'irritation mécanique du train antérieur détermine encore dans le train postérieur montrent que la sensibilité est conservée en partie bien que l'animal puisse être considéré comme mort.

En résumé, le curare, la strychnine et le sulfocyanure de potassium agissant différemment, en détruisant la motilité, la sensibilité nerveuse, et la contractilité musculaire; ces effets permettent de penser que ce sont là trois propriétés distinctes les unes des autres. Toutes trois aboutissent, dans l'empoisonnement général, à un même symptôme apparent : la paralysie. Nous avons pu démontrer leur action propre, en localisant l'empoisonnement dans une partie restreinte de l'organisme.

Nous venons de vous montrer qu'il était jusqu'à un point possible au physiologiste d'analyser, de décomposer en quelque sorte, en leurs éléments immédiats, les phénomènes nerveux.

Ce résultat pourrait sans doute être obtenu avec beaucoup d'autres agents toxiques; nous avons indiqué ce que nous avons constaté avec les trois poisons, sur l'action desquels nous avons particulièrement insisté : le curare, la strychnine et le sulfocyanure de potassium.

Les expériences que nous avons instituées pour en étudier l'action de ces agents ont été faites sur des vertébrés à sang froid. Chez ces animaux, l'organisation est déjà assez compliquée pour permettre de tirer des inductions par analogie, applicables à des êtres d'un

ordre plus élevé dans la série animale. En même temps, la ténacité de leur existence, la lenteur avec laquelle s'accomplissent et meurent la plupart de leurs fonctions, nous plaçaient dans des conditions très favorables pour en étudier la disparition.

Les expériences que nous avons faites eussent été impossibles sur des oiseaux; chez eux, la perte d'un des attributs de l'innervation eût promptement causé l'anéantissement complet de la fonction, dont la destruction rapide n'eût permis à l'observateur d'arrêter son attention sur aucune des phases en particulier. La physiologie comparée du système nerveux est toutefois assez avancée pour permettre d'affirmer que, chez les reptiles, les phénomènes élémentaires sont les mêmes, à l'intensité près.

Nous avons voulu voir si ces propriétés physiologiques élémentaires des tissus étaient générales et se retrouvaient dans toute la série, si on les rencontrait chez les animaux inférieurs. *A priori*, il y avait tout lieu de le supposer.

Lorsqu'on empoisonne une sangsue par le curare introduit sous la peau dans une piqûre, on n'observe d'abord rien d'anormal, l'animal continue à se mouvoir; mais bientôt la sangsue s'arrête, s'accroche au vase, reste immobile appliquée contre sa paroi. Elle ne paraît cependant pas morte, mais on ne la voit se livrer à aucun mouvement en apparence volontaire. Si on l'abandonne en cet état, elle ne se recouvre pas, comme les sangsues mortes, d'un mucus épais; elle n'entre pas en décomposition; l'excitation galvanique

la fait remuer très évidemment, comme vous pouvez le voir sur une sangsue que nous avons empoisonnée par le curare il y a environ une heure.

Toutes les fonctions de la vie de relation sont abolies; la circulation continue cependant, les fibres musculaires ont conservé leurs propriétés. Il est remarquable, entre autres actes qui continuent à s'effectuer, que des glandes situées sur les côtés du corps, glandes qui donnent un mucus visqueux, continuent à sécréter d'autant plus abondamment qu'on les excite davantage.

Si cette sangsue n'a pas été complétement empoisonnée, elle reviendra au bout de quinze ou vingt jours de cette existence, de laquelle semblent avoir complétement disparu les phénomènes de la vie de relation. Que celle qui est sous vos yeux doive ou non survivre plus tard, je vous la montrerai, dans la prochaine leçon, telle que vous la voyez aujourd'hui.

Cette autre sangsue a été tuée en lui injectant, par une piqûre faite à la peau, un peu de sulfocyanure de potassium. Ici, la mort a été rapide et complète. Au bout de quelques instants de reptation, tous les mouvements se sont arrêtés, la sangsue s'est recouverte d'une couche de mucus qui montrait qu'elle était bien morte. On ne peut, sous l'influence galvanique, déterminer chez elle aucun mouvement musculaire. Vous la voyez contournée et contractée, insensible aux excitations de la pince électrique.

Une troisième a été empoisonnée avec la strychnine. Nous étions curieux de voir si cette sangsue présenterait les convulsions qu'on observe chez les

animaux vertébrés. Il n'en a rien été en apparence.

Ici vient naturellement se poser une question, sur laquelle on doit s'arrêter quand on étudie les effets de la strychnine : Pourquoi ce poison cause-t-il la mort, par quel mécanisme la produit-il? Bien qu'on ait prétendu que la strychnine, en provoquant le tétanos, amenait l'asphyxie par immobilisation des muscles du thorax, la question que nous venons de nous poser subsiste tout entière. L'explication que je viens de vous signaler repose toutefois sur ce fait que, chez les mammifères, si l'on examine les vaisseaux d'un animal dans les convulsions de la strychnine, le sang artériel apparaît noir, quelques signes d'asphyxie se montrent d'ailleurs.

Cependant, ce n'est pas l'asphyxie qui tue, comme on peut le voir par les animaux qui peuvent vivre longtemps sans respirer. Bien que les grenouilles puissent respirer par la peau, il est évident que celles auxquelles on a enlevé le poumon se trouvent dans des conditions extrêmement propres à les asphyxier promptement. Or, bien que dans cette circonstance elles puissent vivre encore pendant plusieurs jours, on les voit succomber en quelques minutes à l'action de la strychnine.

La sangsue que nous avons empoisonnée avec la strychnine est immobile comme celle qui l'a été avec le curare; comme cette dernière, elle est encore contractile, mais elle le sera moins longtemps.

Voici maintenant trois écrevisses empoisonnées aussi comparativement avec le curare, la strychnine, le

sulfocyanure de potassium. Celle empoisonnée avec le sulfocyanure est parfaitement morte; bien que les doses de curare et de strychnine employées fussent assez fortes, les deux autres vivent encore.

La strychnine n'a encore rien offert d'analogue aux convulsions des animaux qui ont une moelle épinière. Il est probable que l'absence de cet axe central est pour quelque chose dans la différence des symptômes observés. On avait bien remarqué, tout à l'heure, des mouvements des fausses pattes qui ressemblaient à des convulsions, mais on les rencontre maintenant chez celle qui a été empoisonnée par le curare.

Quant à celle qui a péri par le sulfocyanure, nous découvrons chez elle les faisceaux musculaires de la queue : l'irritation mécanique n'y produit aucun mouvement, l'excitation galvanique non plus. Les muscles ont donc perdu la propriété de se contracter.

Des trois substances toxiques dont nous venons de comparer les actions, la plus funeste est sans contredit le sulfocyanure de potassium. Nous l'avons vu foudroyer les animaux vertébrés par un subit arrêt du cœur et plus tard de tous les muscles; les accidents sont définitifs et sans remède. La fibre musculaire, qu'elle appartienne au système de la vie organique ou à celui de la vie animale, est détruite dans ses fonctions chez les invertébrés comme chez les vertébrés. La fibre musculaire est donc un élément anatomique qui jouit dans tous ces êtres de propriétés identiques, capables de le caractériser physiologiquement.

Le curare, au contraire, a sur le système nerveux

une action spéciale, qui n'empêche pas certains actes de la vie organique de continuer à s'accomplir. Le cœur, par exemple, continue à battre. Quelle conséquence, messieurs, tirerons-nous de ce fait? Qu'à l'état normal, le cœur paraît fonctionner indépendamment du système nerveux. Vous n'ignorez pas qu'on peut agir sur le cœur par l'intermédiaire du système nerveux; mais cette action, toute négative, n'est capable que d'en arrêter les pulsations.

Ce point de l'histoire du curare mérite de nous arrêter, en raison du jour nouveau qu'il jette sur les phénomènes les plus importants de la vie, phénomènes encore très peu connus dans leur nature.

Sur cette grenouille fraîchement décapitée, je galvanise la moelle vers l'origine des nerfs pneumogastriques : immédiatement le cœur s'arrête; bientôt il recommence à battre, une nouvelle excitation du pneumogastrique l'arrête encore.

Si maintenant je répète l'expérience sur cette grenouille empoisonnée avec du curare et dont le cœur bat parfaitement, l'excitation galvanique du pneumogastrique n'exerce plus aucune influence sur les pulsations de l'organe.

Les relations qui existent entre le système nerveux et les muscles de la vie de relation ne paraissent pas au premier abord les mêmes que celles qui existent entre ce système nerveux et les muscles de la vie organique, qui tous présentent à un degré plus ou moins marqué les réactions physiologiques du cœur. Ainsi, lorsqu'on ouvre un animal, dès qu'il meurt, dès que le système

nerveux cesse d'agir, on voit les mouvements péristaltiques de l'intestin se montrer. Or, ces mouvements ne s'observent pas pendant la vie. Un autre moyen de paralyser les nerfs permet de les observer : on sait qu'en liant les vaisseaux qui se rendent à une partie, les nerfs de cette partie, ne recevant plus de sang, perdent leurs propriétés ; or, si on lie les vaisseaux qui se rendent à l'intestin, on fera, comme en tuant l'animal, apparaître les mouvements péristaltiques. Ce qui a lieu pour le cœur se remarque pour les intestins, pour la vessie; la vessie et le rectum se vident spontanément sous l'influence de certaines lésions du système nerveux. Il serait donc rationnel de penser que le cœur et, en général, les muscles de la vie organique, fonctionnent autrement en dehors de l'influence nerveuse, qui n'intervient que pour les arrêter ou changer leur état d'activité en une autre.

Ces vues ne sont pas ici données comme conclusions de recherches instituées dans le but spécial de les élucider ; c'est un sujet de recherches à suivre sur les organes qui sont capables de fonctionner spontanément, et en quelque sorte comme s'ils étaient soustraits à l'influence nerveuse.

Pour compléter l'expérience dans laquelle je vous montrais tout à l'heure le cœur arrêté lorsqu'on excitait le pneumogastrique, il reste à la répéter comparativement sur une grenouille empoisonnée par le curare, et qui, par conséquent, n'a plus de système nerveux. Or, vous voyez que chez cette grenouille, décapitée comme la précédente, l'excitation des ori-

gines du pneumogastrique n'arrête plus du tout les mouvements du cœur.

Une dernière influence à considérer est celle que le curare pourrait exercer sur la température animale. Dans certains empoisonnements (par l'oxyde de carbone, l'acide cyanhydrique, etc.), la température baisse. Nous allons examiner s'il en est de même quand on opère avec le curare; mais si l'on devait *à priori* se prononcer sur le résultat de l'expérience, je pense qu'il ne faudrait pas s'attendre à un abaissement de température semblable. Ces abaissements, en effet, coïncident d'habitude avec les grands troubles de la circulation; fonction que le curare n'attaque pas du tout.

Voici un lapin que nous allons empoisonner en lui injectant du curare sous la peau. Immédiatement après l'injection, alors que l'animal n'éprouve pas encore les effets du poison, un thermomètre introduit dans son rectum indique une température de 38°,4. Dix minutes plus tard, l'animal étant mort depuis quelques instants, la température du rectum n'a pas changé, elle est toujours de 38°,4.

J'ouvre maintenant l'animal : vous voyez le cœur battre avec force et régularité; ses mouvements sont mieux conservés que chez un animal sain qu'on aurait sacrifié autrement, parce que dans ce dernier cas l'opération eût amené des troubles nerveux qui auraient arrêté le cœur. Les intestins répandus sur la table sont le siége d'un mouvement de reptation, qui n'est autre que le mouvement épistaltique.

VINGT-CINQUIÈME LEÇON.

11 JUIN 1856.

SOMMAIRE : La galvanisation du pneumogastrique arrête les mouvements du cœur : expérience avec le cardiomètre. — Elle ne les arrête plus chez un animal empoisonné par le curare. — Le mécanisme prochain de la mort par le curare est une asphyxie par cessation des mouvements respiratoires. — Du curare considéré comme médicament. — Il ne saurait être regardé comme le contre-poison de la strychnine.

MESSIEURS,

Toutes les substances auxquelles on a donné le nom de poisons peuvent, administrées dans certaines conditions, ne pas occasionner la mort. Leur action générale offre donc à considérer deux actions distinctes quoique de même nature, qui peuvent s'éclairer l'une par l'autre, et qu'il importe d'envisager séparément, le point de vue pratique tenant nécessairement compte des résultats auxquels conduisent ces influences.

Le curare, administré à une dose suffisante, dans des conditions que nous avons essayé de déterminer, tue. A une dose moindre, il produit des effets passagers, il amène dans le jeu des fonctions des modifications qu'on peut songer à utiliser. Voyons donc aujourd'hui comment il pourrait devenir un médicament.

Nous savons que l'action physiologique du curare se localise sur les nerfs moteurs : le sang n'est pas altéré; le système musculaire conserve ses propriétés.

Le premier phénomène que nous ayons observé est une grande faiblesse des membres, bientôt suivie de l'impossibilité de les mouvoir. Cette paralysie est re-

marquable en ce qu'elle débute par les membres et passe de là à d'autres organes. Les membres paraissent donc ressentir les premiers les effets du poison. Dans la marche de ces effets, il n'est pas absolument juste de dire que la paralysie procède d'arrière en avant, parce que la queue conserve ses mouvements. Chez un chien déjà paralysé des membres, on peut voir, quand on l'appelle, qu'il remue sa queue. Ce mouvement de la queue, que je vous ai déjà signalé, et dont je vais vous rendre témoins chez le lézard, paraît devoir être rapproché des mouvements organiques; il survit encore longtemps aux autres manifestations de la vie de relation. C'est, en effet, un mouvement expressif et involontaire qui s'exécute dans les conditions les plus différentes : non-seulement il sert à exprimer la joie dans certaines circonstances, mais il peut être la conséquence d'une action réflexe dans certaines opérations, telles que la ligature des troncs nerveux du pneumogastrique ou d'autres opérations qui amènent un commencement d'asphyxie.

Chez les lézards, ces mouvements de la queue présentent une très grande intensité, et, ainsi que je vous l'ai indiqué, ils survivent, dans l'empoisonnement par le curare, aux mouvements volontaires.

Voici un lézard que nous empoisonnons en lui introduisant, sous la peau du ventre, un peu d'une solution concentrée de curare. L'animal, qui au premier moment n'a rien paru ressentir, offre, au bout de trois minutes, une absence complète de mouvements réflexes dans les membres. Cependant les excitations

par lesquelles on cherche à produire ces mouvements réflexes déterminent des mouvements très vifs de la queue.

La paralysie de tous les mouvements volontaire finit, dans l'empoisonnement par le curare, par gagner aussi les mouvements respiratoires involontaires eux-mêmes; on trouve alors tous les signes de l'asphyxie. Ainsi, le sang devient noir; ce qui n'est pas dû à l'action du curare sur lui, mais bien à l'insuffisance des mouvements respiratoires : il est facile de le prouver en ayant recours à la respiration artificielle qui le fait bien vite redevenir rouge, comme vous avez pu le voir sur un chien chez lequel nous avons fait cette expérience. Un seul organe continue ses fonctions : c'est le cœur; mais le cœur tout seul est insuffisant à entretenir la vie et la cessation des mouvements respiratoires lorsqu'elle a lieu, entraîne d'une façon plus ou moins éloignée, mais nécessaire, l'asphyxie et la perte des pulsations du cœur.

J'ouvre ce lézard que nous avons tout à l'heure empoisonné : vous voyez son cœur continuer à battre régulièrement; quant à sa queue, elle se meut toujours.

J'ai insisté sur l'importance physiologique de cette expérience, qui montre que le cœur bat sous l'influence de sa propre irritabilité, pour nous servir de l'expression de Haller. Quant à l'intervention du système nerveux dans certaines conditions, elle arrête ses battements.

Pour que cette notion importante se fixe dans votre

esprit avec une netteté suffisante, je vais vous montrer le fait. Nous verrons que le sang lancé par le cœur dans les artères soulève le mercure du cardiomètre et donne ainsi, par les oscillations qu'il lui imprime, une image des contractions facile à percevoir. Nous verrons alors qu'en excitant les nerfs pneumogastriques, on arrête immédiatement les mouvements du cœur. L'animal sera ensuite empoisonné, et, lorsque l'empoisonnement aura amené l'anéantissement des fonctions des nerfs, nous verrons la galvanisation de ces nerfs être impuissante à arrêter le cœur.

Sur ce chien, nous mettons à découvert et nous isolons, dans des anses de fil, les deux nerfs pneumogastriques et l'une des artères carotides; puis nous lions cette artère au-dessus du point où nous nous proposons de l'ouvrir pour la mettre en communication avec le cardiomètre. Dès que cette communication est établie, vous pouvez voir les oscillations que l'impulsion du cœur détermine dans la colonne de mercure. Maintenant, au moyen de la pince électrique, nous allons galvaniser les nerfs pneumogastriques : aussitôt la colonne de mercure s'arrête, au point le plus élevé de sa course, si au moment de l'excitation le cœur était contracté; au point le plus bas, si l'organe était dans le relâchement. Après un instant d'arrêt, les pulsations recommencent, rendues sensibles par les oscillations de la colonne mercurielle Une nouvelle excitation les arrête de nouveau, après quoi elles reprennent encore.

Cette expérience est très nette, et le résultat que

je vous montre s'obtient constamment. Toutefois la sensibilité de l'animal s'épuise, et à mesure que l'opération se continue, il devient nécessaire, pour produire un effet aussi évident, d'avoir recours à des excitations plus fortes. Celles de notre pince commencent à devenir insuffisantes; vous voyez cependant qu'avec un appareil plus puissant nous pouvons obtenir des effets encore très tranchés.

Nous empoisonnons maintenant l'animal, pendant que son cœur agit sur l'instrument, en lui injectant du curare dans la veine jugulaire. Vous pouvez voir, pendant même que l'empoisonnement se produit, que les oscillations deviennent moins fortes, ce qui n'a pas lieu de vous étonner : la série de perturbations à laquelle le cœur a été soumis ont dû affaiblir son énergie propre en même temps qu'elles l'ont déprimée par suite des excitations nerveuses. Les mouvements du cœur ont donc baissé, mais ils sont toujours très évidents. L'influence du curare contribue toujours à les faire baisser, parce que les mouvements respiratoires ralentis donnent au cœur à opérer sur une quantité de sang moindre.

Vous pouvez voir maintenant que l'excitation galvanique par la pince, ou mieux par cet appareil plus fort, ne donne absolument rien; les pulsations continuent sans s'interrompre : elles ne sont plus influencées par cet agent qui tout à l'heure les arrêtait net.

L'action physiologique du curare est donc maintenant bien constatée, et nous connaissons la cause de la mort dans l'empoisonnement par cette substance.

Si de cette action générale nous descendons au mécanisme du phénomène, nous voyons que l'animal meurt asphyxié; et, en effet, la respiration artificielle le ramène à la vie si la dose du poison n'a pas été trop considérable. Cette insuflation artificielle réussit chez les grenouilles aussi bien que chez les chiens. Lorsque les mouvements respiratoires cessent complétement, comme cela vient d'arriver chez le chien qui nous a servi à l'expérience de tout à l'heure, l'animal meurt nécessairement; pour peu qu'ils se conservent, même très affaiblis, l'animal peut revivre. Vous voyez ainsi, par les résultats d'un certain nombre d'expériences dans lesquelles des animaux ayant perdu tout mouvement apparent se sont cependant rétablis, que l'action sur les nerfs moteurs n'est pas produite en même temps et avec la même énergie sur tous les nerfs : ceux qui président aux mouvements respiratoires, et qui émanent de la moelle allongée, et ceux du grand symphatique ne sont atteints qu'après ceux qui président aux mouvements volontaires des membres, et encore le sont-ils moins énergiquement.

Ne pourrait-on pas maintenant faire du curare un médicament qui serait indiqué là où il serait utile de diminuer l'action des nerfs moteurs? Ce médicament ne pourrait-il pas rendre quelques services dans certaines affections convulsives?

Les avantages que, dans certaines paralysies, on a retirés de l'emploi de la strychnine, qui agit exactement en sens inverse en produisant un tétanos qui épuise le système nerveux, et en développant une suractivité

motrice, porteraient à répondre affirmativement à ces questions. Il est possible que le curare pût être utile dans les affections convulsives. Toutefois nos expériences ne nous ont pas prouvé cette utilité.

Mais une difficulté semble se présenter ici :

L'utilité du curare supposée reconnue, par quelle voie l'administrera-t-on? — S'il était prouvé qu'on peut avaler le curare impunément, il ne devrait pas être pris par la bouche. Je doute qu'on puisse arriver à un résultat meilleur par la méthode endermique; il faudrait qu'un vésicatoire fût très récent pour qu'on pût compter sur l'effet d'un médicament dont l'absorption serait confiée à sa surface. Devrait-on y renoncer plutôt que de l'inoculer dans une plaie? — Si ses bons effets étaient constatés, je pense que cette difficulté ne devrait pas être un obstacle à son emploi.

Ces particularités de l'absorption du curare nous ramènent à une question que nous avons réservée, et sur laquelle il faut nous expliquer : celle de savoir si le curare est ou n'est pas un venin. Or, messieurs, après avoir retourné la question sous toutes ses faces, il me semble difficile d'admettre que le principe actif du curare appartienne à un venin.

Le curare se sépare des venins par sa résistance à certains réactifs qui détruisent ceux-ci. Il ne s'en éloignerait pas par la propriété que nous lui avons reconnue d'empoisonner les oiseaux par le jabot, puisque Fontana avait trouvé au venin de vipère la même action.

Quant à la propriété du curare de n'être pas absorbé

par l'estomac, elle n'est pas absolue, elle n'est que relative et pas suffisamment caractéristique. La strychnine, poison aussi actif que le curare, est dans quelques cas absorbée assez peu par l'estomac : lorsqu'on lie le pylore à un animal et qu'on lui fait avaler de la strychnine, il peut n'en pas mourir; et cela, sans qu'on ait pris la précaution de retarder l'absorption stomacale par la section des pneumogastriques.

Le curare, qui est plus difficilement absorbable par l'estomac que la strychnine, semble mieux s'absorber par le rectum, ainsi que nous l'avons vu à propos de l'absorption de cette substance par les différentes muqueuses; et si l'on voulait l'utiliser comme médicament, on pourrait l'administrer par cette voie. Il n'est pas seul dans ce cas, et l'opium nous en fournit un autre exemple remarquable.

Voici deux lapins auxquels nous allons introduire, au moyen d'une sonde, la même quantité de curare dans les voies digestives. A l'un nous injectons le poison dans l'estomac; à l'autre, dans le rectum: le premier n'en ressentira aucun effet fâcheux, et le second, bien qu'une grande partie du poison injecté ait été rejetée, devra être empoisonné.

Les effets du curare peuvent-ils contre-balancer l'influence de la strychnine et empêcher la mort? En d'autres termes, ces deux corps peuvent-ils être considérés comme capables de se servir de contre-poisons l'un à l'autre ?

Pour nous rendre compte de la réalité ou de l'absence de cette réaction réciproque, nous avons déjà dit

que nous avions donné à des animaux ces deux substances mélangées en diverses proportions : les animaux sont toujours morts. Et ils ont succombé plus rapidement que lorsque la strychnine ou le curare étaient administrés seuls ; mais jamais ils n'ont eu de convulsions, même lorsqu'une faible proportion de curare était associée à une quantité relativement considérable de strychnine. On peut donc neutraliser le symptôme, mais c'est tout ce qu'on peut faire. L'inefficacité de son action montre que, dans l'empoisonnement par la strychnine, la mort n'est pas causée par le tétanos seul.

Le curare employé dans le tétanos ferait cesser les convulsions. Il ne guérirait pas pour cela.

Il faut une grande attention lorsqu'on étudie les effets des contre-poisons physiologiques, et la suppression du symptôme peut très bien induire en erreur.

Il y a quelques années, M. Paul Thénard fit ici des expériences sur les contre-poisons de l'acide prussique : on pensa à essayer l'éther.

On mit alors de l'acide prussique anhydre dans la bouche d'animaux éthérisés ; l'intoxication fut très notablement retardée et affaiblie : l'expérience paraissait devoir conduire à cette conclusion, que l'éther était un contre-poison de l'acide prussique. Il n'en est rien, cependant ; il n'y avait eu dans cette expérience qu'un retard apporté dans l'absorption, comme on put s'en convaincre en introduisant le poison dans un vaisseau : les effets de l'intoxication apparaissaient alors avec leur promptitude et leur intensité habituelles.

Chez les animaux éthérisés qu'on empoisonnait en-

suite par l'acide prussique, il n'y avait ni cris ni convulsions; mais ils succombaient tout aussi bien, malgré leur insensibilité.

Je vais, en terminant, vous rendre compte des expériences qui sont ici sous vos yeux.

Voici la sangsue qu'il y a cinq jours j'empoisonnai avec du curare pendant la leçon. Ainsi que je vous l'avais alors indiqué, elle a conservé la propriété de se contracter sous l'influence des excitants du système musculaire.

Voici maintenant une éponge imbibée d'une solution de curare. On y a mis germer des graines de cresson alénois qui s'y développent fort bien.

Ici est une sensitive, sur laquelle nous avons prouvé l'inexactitude des faits avancés par Salvator Gilius. Nous l'avons, en effet, arrosée avec une dissolution de curare, piquée avec des pointes qui avaient été trempées dans le poison. Elle n'a cependant rien perdu de son excitabilité et est toujours le siége des mêmes mouvements lorsqu'on vient à la toucher.

Je dois encore vous dire, messieurs, qu'il y a un instant nous avons voulu vous montrer que l'injection d'une dose modérée de curare dans l'estomac chez un lapin était inoffensive, tandis qu'elle produisait l'empoisonnement, injectée dans le rectum. Deux lapins furent soumis chacun à l'une de ces opérations, et contrairement à ce que je vous avais annoncé, le lapin qui avait reçu le curare dans le rectum n'en a nullement souffert, tandis que l'autre a été tué rapidement.

Or, messieurs, un fait qui s'est produit une fois se reproduira toujours dans des circonstances identiques. Les conditions de l'expérimentation n'étaient donc pas celles que nous avions annoncées, et le résultat auquel nous étions arrivé ne pouvait rien avoir d'exceptionnel; le mot *exception* n'a aucun sens dans le langage scientifique.

On a fait l'autopsie du lapin mort, et nous pouvons voir que sa mort tenait à ce que la sonde était entrée dans la trachée au lieu de l'œsophage; l'autre a échappé : par un effet de défécation il a expulsé la plus grande partie du poison.

A ce propos, il est bon de savoir que la pénétration des sondes dans la trachée est beaucoup plus facile chez le lapin que chez le chien. On connaît cette recette des cuisinières qui tuent les lapins en leur faisant avaler une cuillerée d'eau-de-vie ou de vinaigre. Ces lapins périssent alors précisément parce que le liquide s'est engagé dans les voies aériennes. Lorsqu'on veut introduire la sonde dans l'œsophage sans pénétrer dans la trachée chez le lapin, il faut en même temps attirer avec deux doigts le larynx en avant en même temps qu'on introduit la sonde, et on la sent alors passer dans l'œsophage derrière le larynx.

On a aussitôt répété l'expérience sur deux autres lapins. Et vous voyez que celui qui a reçu le poison dans l'estomac vit encore et que l'autre est mort. Ce dernier avait déjà subi une petite opération : je lui avais coupé d'un côté le filet cervical du grand sympathique; mais c'est là une opération tout à fait sans

influence sur les actions que nous avons à considérer.

Vous savez que, lorsque l'on coupe le filet cervical du grand sympathique, l'oreille du côté correspondant devient le siége d'une élévation de température qui, l'hiver, peut être de 8 ou 10 degrés au-dessus de la température de l'autre oreille.

Nous avions aujourd'hui répété l'expérience pour faire voir que l'été, quand la température des deux oreilles est assez élevée, la section du grand sympathique ne peut montrer une différence de température entre les deux côtés de la tête que par un abaissement artificiel de température qui agit surtout sur le côté qui est resté intact.

Le côté de la tête où le grand sympathique a été coupé n'offre, du reste, rien de bien remarquable à considérer. On a observé les phénomènes de calorification s'éteindre peu à peu. La pupille rétrécie de ce côté se dilate vers la mort, quoique après celle-ci on remarque que la pupille reste plus rétrécie. Mais j'ai observé le même fait sur des lapins, aussi opérés, et qui n'étaient pas morts par le curare.

Nous avions injecté dans le rectum du lapin qui est mort deux centimètres cubes de notre solution concentrée, cela a agi suffisamment pour l'empoisonner. Nous avons injecté ensuite la même quantité dans l'estomac de cet autre lapin qui vit encore.

VINGT-SIXIÈME LEÇON.

13 JUIN 1856.

SOMMAIRE : Innocuité des chairs d'animaux empoisonnés. — Transfusion du sang d'animaux empoisonnés à des animaux sains. — Du mécanisme de la mort dans l'empoisonnement par le curare, par le sulfocyanure de potassium et la strychnine.

MESSIEURS,

Nous vous avons dit que le curare pouvait agir dans l'intestin lorsqu'il y était introduit à haute dose, avec moins d'énergie cependant que lorsqu'il est absorbé par une plaie ou injecté dans le tissu cellulaire. Il semblerait que cela dût modifier l'opinion reçue que le curare est un venin qui n'est pas absorbé par l'estomac et faire revenir sur l'idée qu'on peut manger sans inconvénient les animaux empoisonnés avec cette substance. On le regarde comme un venin, et c'est à ce titre qu'on prétend qu'il peut être impunément ingéré dans l'estomac. Or je crois cette manière de voir inexacte, et que les viandes d'animaux empoisonnés par d'autres poisons sont dans le même cas, quoique je pense que la prudence doive faire proscrire l'usage de ces viandes. Nous avons donné à manger, à des chiens, des lapins qui avaient été empoisonnés avec de la strychnine, avec de la nicotine, sans que ces chiens en aient éprouvé le moindre dérangement.

Si toutefois on empoisonnait un animal avec une quantité de strychnine, de nicotine ou d'acide prussique plus que suffisante pour donner la mort, et si

l'on faisait ensuite manger à un autre animal plus petit les intestins du premier dans lesquels serait resté l'excès du poison, on conçoit qu'il devrait périr. Les choses ne diffèrent pas alors de l'empoisonnement direct.

Mais en donnant la chair, on ne produit pas d'accident, car le poison qui se trouvait dans le sang y est en quantité beaucoup trop faible. Il est à noter, enfin, qu'une grande partie du sang est perdue, ce qui contribue encore à l'innocuité de la chair de l'animal empoisonné.

En empoisonnant avec de la nicotine et de la strychnine en excès des lézards et des grenouilles, leurs intestins donnés à des poules tuaient celles-ci; mais leur chair ne l'eût pas fait.

Dans le but de résoudre expérimentalement cette question, j'ai souvent essayé d'empoisonner des animaux par transfusion; mettant le bout supérieur de la carotide coupée d'un animal sain en communication avec le bout inférieur de la carotide d'un animal empoisonné. Or, dans ces expériences, les effets toxiques ne se sont jamais manifesté que chez un seul des animaux: chez celui qui avait été primitivement empoisonné.

Si j'insiste sur un sujet qui semble pouvoir être jugé à première vue, c'est que je tiens à vous montrer qu'il n'est pas besoin de recourir au merveilleux pour expliquer une innocuité sur laquelle les récits des voyageurs insistent comme si elle présentait une particularité singulière.

Nous vous avons signalé l'asphyxie comme consé-

quence de la paralysie des nerfs moteurs à la suite de l'empoisonnement par le curare. Quelques observations qu'on nous a faites depuis la dernière leçon nous font craindre de ne pas nous être suffisamment expliqué à ce sujet et d'avoir laissé quelques-uns d'entre vous sous cette idée, que le curare était un poison asphyxiant, qu'il tuait par le poumon.

Depuis Bichat on veut toujours, pour expliquer la mort, en localiser le mécanisme; en voulant trop expliquer, on n'explique rien : car, lorsqu'une influence quelconque tue en empêchant la respiration, dire que l'animal meurt par le poumon, n'explique pas pourquoi on meurt quand on cesse de respirer. J'ai voulu dire que le curare, agissant de façon à arrêter les nerfs moteurs, paralysait le jeu des poumons et faisait mourir en empêchant la respiration. Or il est une foule de manières d'arrêter la respiration: le curare y arrive en arrêtant l'action des nerfs moteurs respiratoires. Ce n'est pas là une action comparable à celle de l'oxyde de carbone qui agit sur le sang. La preuve qu'il en est ainsi, et que c'est bien la cessation de la respiration qui amène la mort, c'est que chez les animaux où cette fonction est peu active, chez les grenouilles par exemple, l'action du curare ne détruit pas la vie quand elle n'est pas prolongée au delà d'une limite assez étendue. Nous avons vu des grenouilles empoisonnées par le curare, et laissées pour mortes, revenir au bout de plusieurs jours. M. Vulpian a vu également le même phénomène avoir lieu. On peut favoriser le ressuscitement des grenouilles en leur insufflant de

loin en loin un peu d'air dans les poumons, à l'aide d'un tube introduit dans la glotte.

L'examen analytique de la paralysie que détermine le curare nous a conduit, comme vous le savez, à étudier les effets d'une autre substance, le sulfocyanure de potassium, qui fait cesser les propriétés du système musculaire. Le parallèle de ce poison et du curare méritait d'être fait.

Tous deux conduisent à un même symptôme apparent : la paralysie du mouvement. Toutefois le pronostic est bien différent dans les deux cas, et tandis que l'animal empoisonné par le curare peut être rappelé à la vie à l'aide de la respiration artificielle, il n'en est pas de même de celui qui a été empoisonné par le sulfocyanure de potassium. Ici l'altération a porté sur le système musculaire et par conséquent sur le cœur, dont la cessation de fonction amène rapidement une mort définitive et sans appel.

Des deux grands actes organiques de la circulation et de la respiration, le premier est anéanti par le sulfocyanure de potassium, le second par le curare. Or la circulation est, de ces deux fonctions, la plus importante, si on la considère au point de vue de la rapidité de son action sur les centres. Dans le cas où la circulation s'arrête, on peut dire encore que l'animal est mort asphyxié : pour Bichat, il est mort par le cœur. Enfin le curare atteint le système nerveux moteur : c'est par là qu'il arrête les mouvements respiratoires; le sulfocyanure de potassium détruit le système musculaire : c'est ainsi qu'il arrête le cœur. Vous pouvez, mes-

sieurs, voir par là le côté faible de la théorie de Bichat: car les poisons portent leur action sur des systèmes et non sur des organes.

Passant aux effets médicamenteux, nous aurions vu seulement dans le symptôme *convulsion* du tétanos, l'indication du curare.

Si nous voulions assigner une action médicamenteuse au sulfocyanure de potassium, ce serait dans les cas où les propriétés du système musculaire sont exagérées. On pourrait, par exemple, s'en servir pour diminuer l'énergie des contractions du cœur. Mais lorsqu'on passe des vues théoriques à l'appréciation de la signification fonctionnelle d'un état pathologique, il y a toujours des distinctions à établir. Ainsi, dans le cas qui nous occupe, l'exagération des battements du cœur détermine un état anormal tantôt par l'augmentation de leur nombre, tantôt par leur énergie plus considérable. Je ne sais si le sulfocyanure agirait pour diminuer sa force d'impulsion ou le nombre de ses battements. C'est une question qu'il faudrait vider expérimentalement après avoir cherché, par les tâtonnements nécessaires dans ces sortes de recherches, à se faire une idée un peu précise des doses et des conditions d'administration dans lesquelles cette substance peut être employée pour produire une simple perturbation, morbide ou thérapeutique. Il faudrait aussi, avant tout, examiner si l'action du sulfocyanure n'est pas une action locale sur les muscles ; car nous avons déjà dit que la substance ingérée dans l'estomac n'a pas d'une manière appréciable produit les mêmes effets.

Bien que 33 centigrammes de sulfocyanure, dissous dans 5 grammes d'eau, aient été injectés sous la peau de ce lapin, il n'a rien présenté d'anormal et n'a offert aucun symptôme d'empoisonnement. Peut-être, dans ces conditions, le poison s'absorbe-t-il difficilement ou est-il en trop petite quantité. Introduit directement dans le sang, paraît excessivement actif : c'est une expérience que nous referons.

Ce n'est que dans le but de comparer son action à celle du curare, que nous avons étudié les propriétés du sulfocyanure et celles de la strychnine.

Nous avons voulu vous montrer qu'on pouvait arriver à faire une sorte d'analyse physiologique des systèmes organiques : la strychnine agit spécialement sur les nerfs de sentiment dont elle surexcite les fonctions ; consécutivement, elle épuise l'activité des nerfs moteurs.

Il y a plus de dix ans que Stilling et moi, avons, chacun de notre côté, entrepris sur ce sujet des expériences qui nous ont conduits aux mêmes conclusions. La concordance entre les résultats obtenus me semble suffisamment établir leur valeur expérimentale.

La strychnine produit des convulsions en exagérant la sensibilité de certaines parties ; elle détermine aussi des mouvements réflexes. Nous avons vu que le point de départ est bien dans le système sensitif, car, lorsqu'on a coupé les racines postérieures des nerfs, l'animal meurt sans convulsions. Je vous ai dit que si ces convulsions ne reconnaissaient pas pour origine une lésion de la sensibilité, elles resteraient locales. Ces convul-

sions, que peuvent faire naître un grand nombre de causes agissant sur la sensibilité, se présentent, sous l'influence de la strychnine, avec tous les caractères des actions réflexes. Quand alors l'animal meurt, il meurt par épuisement nerveux : les mouvements respiratoires sont souvent interrompus, et cependant on ne peut pas regarder l'animal comme asphyxié.

L'entrée de l'air dans le poumon, à l'état normal, y éveille une sensation qui détermine les mouvements respiratoires. Du moment qu'il n'y a plus ni volonté, ni sensibilité, les nerfs moteurs ne sont plus sollicités à agir, et ils n'agissent plus. Ainsi l'animal empoisonné par le curare voudrait respirer et ne le peut; celui qui est empoisonné par la strychnine pourrait le faire, mais il n'en sent pas le besoin. Ces deux poisons exercent d'ailleurs une action passagère, et on peut conserver l'espoir de ranimer par la respiration artificielle les animaux qui ont été soumis à leur action, pourvu que la dose n'ait pas été tellement forte qu'elle ne puisse plus s'éliminer dans un temps assez court.

Or, dans les cas où la vie cesse sans qu'une lésion anatomique la rende impossible, tant que le cœur n'est pas mort, il y a lieu de ne pas désespérer de la ranimer. Si d'autres fonctions au contraire survivaient aux mouvements du cœur, la sensibilité, soit même des mouvements convulsifs, il n'y faudrait pas songer; la mort doit être regardée comme réelle du moment que le cœur est arrêté un certain temps.

Comment se produit l'action médicamenteuse de la strychnine?

Nous avons vu son action porter d'abord sur les nerfs de sentiment, et plus tard la moelle et les nerfs moteurs perdre leurs propriétés par suite de l'état général de l'animal en expérience.

La strychnine s'emploie dans certains cas de paralysie, dans les hémiphégies, dans les paralysies faciales. Quel effet produit-elle dans ce cas?

Son action, qui porte sur les extrémités des nerfs de sentiment, se généralise et tend à se répandre sur tous les nerfs moteurs. Or, on veut faire que cette influence, dans sa tendance à se généraliser, se porte sur les parties paralysées et rétablisse leurs rapports avec les excitants physiologiques.

Bowman, qui a eu l'occasion d'observer ces effets, dit que la strychnine produit des congestions vers les origines des nerfs paralysés, congestions qui seraient une cause d'excitation pour ces nerfs. Lorsque les effets sont poussés trop loin, ils épuisent le système par l'exagération d'un phénomène normal.

Peut-être est-ce à ces congestions qu'il faut recourir pour expliquer comment les convulsions surviennent plus fortes dans les membres paralysés que dans les membres sains. Quand on a coupé la moitié latérale de la moelle, la strychnine agit plus vite sur le membre correspondant, parce qu'il est plus sensible. De même, quand on a coupé toute la moelle, les membres postérieurs sont plus vite atteints, parce que la sensibilité réflexe y est déjà exagérée.

Enfin, messieurs, je vous rappellerai que ces poisons que nous venons d'étudier présentent ce caractère com-

mun qu'ils agissent sur des systèmes et non sur des organes.

Vous savez qu'on a souvent rapproché le curare des venins ; nous avons fait de nombreuses expériences pour voir quels pouvaient être les points de rapprochement entre ces poisons. Nous allons vous montrer des expériences comparativement faites avec le curare et le venin de la vipère, et vous rappeler celles que nous avions déjà faites sur le même sujet.

Il vous sera facile ainsi d'apprécier les effets.

Nous avons, l'année dernière, expérimenté comparativement sur le curare et sur le venin de vipères qui avaient été prises dans la forêt de Fontainebleau : nous avons ainsi pu constater de grandes différences.

Voici ces expériences :

Expérience. — Une petite vipère jaune fut agacée, et, au moment où elle était en colère, on lui présenta, avec les précautions nécessaires pour ne pas se faire mordre, la cuisse préalablement plumée d'un moineau ; la vipère mordit le moineau et, presqu'aussitôt, un ecchymose noirâtre se manifesta autour d'une petite piqûre située à la partie interne et supérieure de la cuisse et ressemblant à une piqûre d'épingle. Bientôt la cuisse enfla, l'animal devint triste, abattu, et mourut trois quarts d'heure après.

Expérience. — On tranche la tête à une grosse vipère. En ouvrant, après la mort, la gueule de l'animal, du venin s'échappe par les crochets (fig. 28). On en prend sur la pointe d'un scalpel et le venin se présente sous la forme d'une gouttelette d'un liquide clair

et visqueux. On introduit une goutte de venin ainsi recueilli dans une plaie faite à la cuisse sur deux moineaux. La plaie dans laquelle le venin a été introduit devient noire : peu à peu le pourtour de cette plaie et la cuisse entière enflent. Deux heures et demie après, les moineaux ne sont pas morts. Ils paraissent encore vivaces et marchent malgré l'enflure considérable qui gêne leurs mouvements.

Au bout de trois heures, le moineau qui avait été piqué avec la première goutte de venin qui s'était écoulée est mort en présentant une espèce de roideur convulsive.

A ce moment, le second moineau, qui avait reçu la seconde goutte de venin qui se trouvait mêlée à un peu de mucus, n'est pas encore mort ; mais il est très malade. Il peut à peine se mouvoir, ses membres sont roides, surtout celui qui a été blessé.

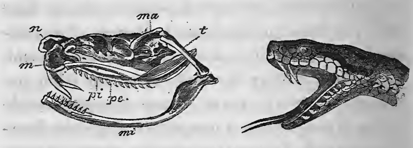


FIG. 27. FIG. 28.

La figure 27 représente le squelette d'une tête de crotale: *ma*, l'os mastoïdien qui s'articule avec le crâne et porte à l'extrémité opposée l'os tympanique *t* ; — *mi*, mâchoire inférieure suspendue à l'os tympanique; — *n*, vomer et os nasaux ; — *m*, os maxillaire supérieur mobile ; — *pi* et *pe*, os ptérygoïdiens dont l'interne se continue en avant avec les arcades palatines.

Figure 28. Tête de vipère ; la gueule étant ouverte, on voit les deux crochets au bout desquels se montre une goutte de venin, quand on presse sur les glandes venimeuses situées à leur racine.

A la suite de la piqûre de la vipère, la plaie s'enflamme donc, elle devient noirâtre et donne lieu à l'écoulement de quelques gouttes d'un liquide sanieux. Lorsqu'un moineau a été mordu à la cuisse, cette partie se tuméfie. Jamais rien d'analogue ne s'observe avec le curare : la plaie de l'inoculation reste une plaie simple. Voilà pour l'action locale.

L'action générale offre des dissemblances tout aussi marquées: chez les animaux qui succombent le plus rapidement, les petits oiseaux, la mort n'arrive qu'au bout de trois ou quatre heures, après que l'enflure qui apparaît au membre piqué a envahi tout le corps.

Une raison d'un autre ordre permettrait de séparer encore le curare des venins; d'après Fontana, qui a fait des expériences sur le venin des vipères, une vipère ne saurait être empoisonnée par ce venin, et elle l'est parfaitement par le curare. Mais, je ne crois pas que cette considération doive entrer pour rien dans l'ensemble des caractères différentiels des deux poisons. Nous avons coupé la tête des vipères, et mettant à nu leurs crochets d'où s'écoulaient une ou deux gouttes d'un venin jaunâtre, nous avons, avec ces crochets, piqué une autre vipère. Or cette seconde vipère a été empoisonnée; presque toujours elle est morte, seulement ce dénoûment n'arrive qu'au bout de 36 ou 48 heures; quant à la plaie, elle présente exactement les mêmes caractères que chez les autres animaux.

Voici les détails d'une expérience :

Expérience. — Une petite vipère jaune fut piquée

avec un scalpel sur la pointe duquel on avait recueilli une goutte du venin d'une autre vipère à laquelle on avait tranché la tête. On fit à cette même vipère une autre plaie, dans laquelle on fit pénétrer avec pression les crochets de l'autre vipère, à qui l'on avait également coupé la tête.

Deux heures et demie après ces piqûres, la vipère parut moins vivace; les plaies étaient gonflées, sanieuses, d'une couleur gris-noir. Le lendemain, la vipère vivait encore: elle paraissait assez vive quoique moins vigoureuse que la veille et ne cherchait plus à mordre. Le troisième jour seulement après la piqûre, la vipère mourut.

Je crois que Fontana a été trompé parce qu'il faisait ses expériences comparativement sur des vipères et sur des pigeons, et qu'il observait l'état de la vipère empoisonnée au moment où le pigeon succombait; or les animaux à sang froid résistent plus longtemps à l'empoisonnement, comme on peut le voir en rapprochant encore des expériences faites sur des moineaux, de la suivante faite sur une grenouille.

Expérience. — Avec le venin d'une grosse vipère on piqua la cuisse d'une grenouille. Deux heures et demie après la piqûre, la grenouille était encore vivace quoique la plaie fût gonflée, sanieuse et noirâtre comme si elle eût été cautérisée.

Au bout de trois heures, la cuisse était roide et ne pouvait plus se mouvoir. On fit alors mordre la grenouille par une autre vipère. Le lendemain matin seulement la grenouille était morte.

Je viens de vous dire que si l'on pique une vipère et qu'on introduise du curare dans la plaie elle périt : elle meurt assez rapidement; une grosse vipère, que nous avons piquée avec un scalpel enduit de curare, perdit peu à peu sa vigueur et mourut au bout de deux heures.

Enfin M. Duméril, qui a résumé dans son ouvrage sur les reptiles tout ce qu'on sait touchant les propriétés des venins, ne signale pas un seul serpent dont la morsure ne jouisse de la propriété d'enflammer la plaie, qui devient d'abord le siége d'une tumeur livide avec mortification des tissus et suppuration plus ou moins longue lorsque l'animal guérit. C'est ce que nous avons pu voir sur une chienne qui avait reçu à la vulve plusieurs morsures de vipères. Nous voyons, d'après tous ces caractères, que les plaies faites par la vipère et les autres serpents diffèrent considérablement des plaies dans lesquelles on a inoculé le curare.

Pour compléter ce parallèle, nous vous donnerons, d'après M. Ch. Lucien Bonaparte, les caractères chimiques du venin de la vipère.

Le venin de la vipère paraît composé de :

Un principe particulier (échidnine);

Une matière colorante jaune;

Une substance soluble dans l'alcool;

De l'albumine ou du mucus;

Une matière grasse;

Des sels (phosphates, chlorures).

L'échidnine semble constituer le principe actif du venin et est à peu près aussi forte. Le venin ne serait

donc que de l'échidnine mêlée à quelques substances accessoires.

L'albumine ou le mucus ne s'y trouvent pas toujours; mais les autres principes sont constants.

L'*échidnine*, non encore analysée, paraît être isomère avec plusieurs substances organiques facilement putrescibles, comme la ptyaline, la pepsine, etc.

Elle s'obtient en coagulant le venin par une grande quantité d'alcool, en filtrant et lavant le résidu avec de l'alcool, puis on fait évaporer la solution alcoolique sous le récipient de la machine pneumatique. Le venin perd ainsi sa matière colorante et la matière soluble dans l'alcool.

Le venin resté sur le filtre est desséché, lavé avec l'eau distillée; puis on fait évaporer la solution ou le résidu par l'éther qui dissout la matière grasse; on a ainsi l'échidnine pure, sauf qu'elle contient quelques sels dont on peut la séparer par l'eau acidulée avec l'acide acétique et des lavages avec l'alcool.

Propriétés de l'échidnine : Vernis gommeux incolore, sous forme d'écailles blanches analogues à celles de l'acide tannique. Elle n'a ni odeur ni saveur, ne rougit pas le tournesol, ne verdit pas le sirop de violette et ne bleuit pas le papier rougi par les acides.

Chauffée avec un peu de potasse, elle dégage de l'ammoniaque.

Dissoute à l'eau avec de la potasse, elle teint en violet le bioxyde de cuivre hydraté (comme l'albumine, la gélatine, etc.).

Soluble dans l'eau froide et bouillante.

Chauffée avec un peu d'acide azotique, elle se dissout; quand elle s'est solidifiée par le refroidissement, elle ne donne pas d'acide mucique.

La solution aqueuse d'échidnine est précipitée par l'alcool; le précipité est redissous par l'eau.

L'acétate de plomb ne la précipite pas.

L'échidnine n'est pas une gomme, puisqu'elle contient de l'azote.

Elle agit sur le sang comme le venin de la vipère.

En se putréfiant elle donne des produits infects comme les substances protéiques. La seule substance avec laquelle elle ait beaucoup d'analogie est la ptyaline; aussi est-elle sécrétée par une glande analogue à la parotide et n'est qu'une salive particulière (De Blainville).

Nous n'avons pas essayé contre le venin de la vipère l'iode, le bromure et les substances qui ont été indiquées comme contre-poisons du curare.

Vous connaissez les remèdes vulgairement employés: l'ammoniaque appliquée immédiatement sur la plaie, l'huile, etc., on a même parlé d'enterrer le membre mordu. L'efficacité de ces moyens est toujours très difficile à juger, parce que la mort n'est pas constamment le résultat de la morsure de la vipère.

On a parlé de remèdes spécifiques contre les effets du venin de serpent: ce sont généralement des teintures alcooliques de différentes substances végétales.

On affirme qu'après en avoir bu, les hommes ou les animaux peuvent être impunément mordus par des serpents venimeux; on pourrait se demander, en ad-

mettant le fait, si ce n'est pas à l'alcool seul qu'est due l'immunité, car on a prétendu que lorsqu'un homme était ivre, il pouvait être impunément mordu par des serpents venimeux. Il serait intéressant d'étudier l'influence de l'ivresse sur différents empoisonnements.

Quant à l'action directe du venin de vipère sur le sang, voici ce qu'en dit Fontana :

20 gouttes de sang de poule et de cochon d'Inde avec 3 gouttes de venin de vipère;

Le sang reste noir, ne se coagule pas.

Avec le curare, le sang se comporterait de même, d'après Fontana. Cependant nous n'avons pas vu qu'il en fût ainsi.

Avec 30 gouttes de sang de vipère et 3 gouttes du venin de l'animal, les globules du sang restèrent noirs et le sang plus épais. Fontana a essayé comparativement la gomme qui ne rend pas les globules noirs. D'où il conclut que ce n'est pas à sa viscosité que le venin doit son influence sur le sang.

Enfin M. le docteur Pouget a eu l'obligeance de nous remettre deux crochets de serpent à sonnette, qui avaient été extraits de l'animal par son beau-frère, qui avait tué le serpent lui-même. Deux verdiers ont été piqués avec ces crochets : chez l'un d'eux on avait laissé le crochet dans la plaie pendant toute une nuit; aucun des animaux n'est mort. Par conséquent ces crochets secs avaient perdu leur action et ne contenaient plus de venin. J'ignore s'ils avaient été lavés.

VINGT-SEPTIÈME LEÇON.

18 JUIN 1856.

SOMMAIRE : De la nicotine. — Son action se localise sur le système vasculaire capillaire. — Action d'une dose faible de nicotine sur le pneumogastrique, le poumon, le cœur. — Lorsque l'action est intense, elle porte sur le système musculaire. — Action médicamenteuse diurétique de la nicotine.

MESSIEURS,

Nous aborderons aujourd'hui l'histoire de la nicotine et nous chercherons quel est le système organique sur lequel elle agit : nous la comparerons dans son action avec les substances que nous avons étudiées jusqu'à présent.

La nicotine est une substance qui se retire du tabac. Cet alcaloïde est un des poisons les plus violents que l'on connaisse ; quelques gouttes tombant sur la cornée d'un animal le tuent presque instantanément. La nicotine, par l'apparence symptomatique de ses effets et par son activité, se rapproche beaucoup de l'acide prussique. Voici un lapin qui a été empoisonné par l'instillation dans l'œil de 2 ou 3 gouttes de cette nicotine qui s'est déjà un peu altérée au contact de l'air ; il a succombé très rapidement.

Tous les animaux sont atteints par son action : nous l'avons essayée sur des mammifères, des oiseaux, des reptiles, toujours avec le même résultat et toujours en déterminant des symptômes analogues.

La présence d'une certaine proportion de cette substance dans le tabac conduit à se demander si l'usage du tabac n'est pas sans danger, bien qu'on ait prétendu que si cet usage pouvait être utile, que, notamment, on facilitait la digestion en fumant après les repas. Il y a lieu ici d'établir une distinction entre les effets produits en tenant compte des doses, dont l'influence sur la prédominance de certains effets ne saurait être niée.

Pour ce qui est de l'influence regardée comme salutaire des fumigations de tabac après les repas, il faut savoir que les sécrétions du canal intestinal sont liées entre elles par d'étroites sympathies qui ont fait dire qu'elles s'appelaient. L'excitation de la sécrétion salivaire détermine une activité plus grande de la sécrétion gastrique. L'estomac d'un chien à jeun est sec, et cependant, en excitant chez cet animal la sécrétion salivaire par l'introduction dans sa gueule de pyrèthre, de tabac ou d'acide acétique, on détermine l'apparition d'une certaine quantité de suc gastrique. N'en serait-il pas de même dans l'usage du tabac à fumer, qui faciliterait la digestion en favorisant les sécrétions?

Par quelque voie qu'on administre la nicotine, qu'on l'introduise dans le canal intestinal, sous la peau, dans une plaie, qu'on l'instille sous la conjonctive, l'animal est foudroyé. Il meurt avec des convulsions excessivement violentes. Les chevaux sont dans un état effrayant, et bien qu'ils restent debout sur leurs jambes roidies, ils sont comme furieux, se cabrent, se couchent et sont agités de mouvements désordonnés.

Voici une grenouille dans la bouche de laquelle

nous introduisons quelques gouttes de ce poison ; vous la voyez immédiatement prise d'un tremblement musculaire et périr.

L'action de la nicotine porte sur les nerfs, sur les muscles, et surtout sur le système vasculaire. Lorsqu'on place sous le champ du microscope la membrane interdigitaire d'une grenouille vivante, on voit la circulation se faire dans le réseau capillaire de cette membrane ; on assiste à l'arrivée du sang par les canalicules artériels et à son retour par les branches d'origine des veines. Si, pendant cette observation, on vient à empoisonner la grenouille avec de la nicotine, on voit se produire immédiatement une déplétion du système artériel dont les vaisseaux se retrécissent de façon à se vider complétement. Le cœur continue cependant à battre : il semble que seul, le système capillaire ait subi l'action du poison. Cette différence des symptômes offerts par des parties différentes d'un même système peut s'expliquer par le défaut de contractilité des grosses artères, qui jouissent surtout de la propriété physique d'une élasticité très prononcée ; tandis qu'à mesure qu'on se rapproche du système capillaire, l'élasticité des parois artérielles diminue, et les fibres contractiles y apparaissent en proportion plus considérable.

Vous savez que lorsqu'on a coupé le grand sympathique, les parties auxquelles se rendent les filets nerveux divisés deviennent le siége d'une circulation plus active; leurs vaisseaux se dilatent et prennent un calibre plus considérable. Le contraire s'observe lorsqu'au lieu

de couper le grand sympathique on le galvanise; et la similitude des effets produits sur la circulation dans l'empoisonnement par la nicotine, me porte à penser que cette substance agit sur le système vasculaire par l'intermédiaire du grand sympathique.

Le curare, la strychnine, le sulfocyanure de potassium, que nous avons étudiés jusqu'ici, ne nous ont rien offert de semblable à cet arrêt de la circulation par la nicotine, le cœur continuant à battre. Les veines cessent de charrier le sang; et cependant elles sont pleines. Si la dose du poison a été suffisamment faible pour ne pas amener la mort, on voit la circulation se rétablir graduellement et l'animal recouvrer la santé.

Cette action sur le système artériel capillaire peut expliquer l'espèce de tremblement qu'on voit dans les muscles, tremblement ou frémissement musculaire qui se produit quelquefois quand, par une ligature, on empêche le sang d'arriver dans un muscle.

Lorsque la nicotine est très active et qu'on en donne une quantité suffisante pour produire ce qu'on peut regarder comme un excès d'action, on observe d'autres phénomènes: chaque mucsle devient le siége d'une convulsion telle qu'il peut rester dans un état tétanique permanent. Lorsqu'après avoir écorché la grenouille sur laquelle on opère, on veut ensuite agir sur les muscles, il est impossible de les faire contracter. On pourrait être tenté de dire que la contractilité est perdue. Mais les choses ne se passent plus ici comme avec le sulfocyanure de potassium: ce dernier poison laisse les muscles dans le relâchement et leur fait perdre la

propriété contractile; la nicotine, au contraire, semble les amener à l'état de contraction le plus prononcé dont ils soient susceptibles; ils sont durs, et s'ils ne se raccourcissent pas sous l'influence du galvanisme, c'est qu'ils ne sauraient le faire davantage.

En effet, quand on a tué des animaux avec la nicotine, les nerfs ne paraissent, pas plus que le cœur, avoir perdu leurs propriétés; et les mouvements du cœur, qui ont persisté, peuvent très bien encore être arrêtés par la galvanisation du pneumogastrique.

Lorsque la dose de nicotine est faible, des phénomènes singuliers se montrent du côté du poumon et du cœur: la respiration s'accélère, devient en même temps plus large, et les pulsations du cœur augmentent d'énergie. On peut se convaincre que cette action est portée au poumon et au cœur par les nerfs; car, lorsqu'on a coupé le pneumogastrique, elle ne se manifeste pas.

Chez une chienne adulte, d'assez forte taille, à jeun, on administra trois gouttes de nicotine dans une plaie sous-cutanée faite à la partie interne de la cuisse. Avant l'administration du poison, l'animal avait 115 pulsations et 28 respirations par minute.

Une ou deux minutes après l'introduction du poison, l'animal titubait, tenait les oreilles fortement retirées en arrière; il était comme essoufflé et les respirations, très pénibles, étaient abdominales et diaphragmatiques. Alors l'animal avait 332 pulsations et 42 respirations par minute.

Après huit minutes, on observa des vomissements de mucosités blanchâtres.

Quand l'animal marchait, il était comme aveugle et le globe oculaire semblait renversé; mais en examinant de plus près, on voyait que c'était la troisième paupière qui était entièrement tendue et recouvrait les deux tiers internes et inférieurs de l'œil, de telle façon que l'animal n'y voyait pas.

Après dix-neuf minutes, l'animal était mieux; après 25 minutes, les pulsations étaient au nombre de 129 et les respirations à 36 par minute.

Après une demi-heure, les symptômes produits par la nicotine avaient à peu près disparu, sauf la respiration et la circulation, qui étaient encore un peu plus actives qu'à l'état normal.

Sept jours après, cet animal étant bien portant, parfaitement remis de cette première opération, on refit sur lui la même expérience, après avoir coupé les pneumogastriques, pour voir la modification qu'y apporterait la section de ces nerfs. A onze heures et demie l'animal avait fait un repas de viande.

A une heure et demie, on fit la section des deux nerfs vagues. Avant la section des nerfs, l'animal avait 120 pulsations avec les intermittences naturelles au chien et 26 respirations par minute. L'hémodynamomètre, placé sur la carotide, marquait de 75 à 85 millimètres pour la colonne de mercure soulevée par le sang.

On fit alors la section des deux nerfs qui étaient insensibles. (Au moment de la section, l'animal remue la queue, comme cela se voit habituellement chez les chiens.)

Après la section des nerfs, l'animal n'éprouva pas de suffocation; mais on sentait au doigt que l'artère semblait perdre de sa tension.

Alors les pulsations étaient au nombre de 206 sans intermittence, les respirations au nombre de 9 très profondes. L'hémodynamomètre restait à peu près fixé vers 100; c'est-à-dire que les pulsations étaient excessivement courtes et n'avaient pas plus de 3 à 5 millimètres. Alors on administra à l'animal trois gouttes de nicotine dans le tissu cellulaire sous-cutané, par une plaie faite à la cuisse opposée à celle qui avait reçu la première inoculation. Après deux minutes, l'animal éprouva quelques troubles: il se tourmentait, s'agitait; mais la respiration et la circulation n'avaient subi aucune atteinte de l'effet de la nicotine.

Après 10 minutes les pulsations étaient au nombre de 195 sans intermittences; les respirations, toujours très profondes, au nombre de 7. L'hémodynamomètre oscillait entre 80 et 85 millimètres. Le sang de la carotide qui était rutilant après la section des nerfs vagues, paraissait cependant plus foncé au moment de l'administration de la nicotine. Après douze minutes, l'animal avait la paupière nyctitante placée au-devant de l'œil et elle obstruait la lumière et le faisait marcher comme un aveugle; mais cet effet sur les yeux existait déjà moins prononcé avant la section des pneumogastriques, par suite de la section du sympathique qu'on fait en même temps. Ce fait confirme ce que nous disions, que la nicotine semble agir sur le grand sympathique. La pupille était contractée

comme cela a lieu après la section des pneumogastriques.

De cette expérience on doit conclure qu'après la section des vagues, la nicotine n'exerce plus son action excitante ni sur le cœur ni sur le poumon : ce qui semble montrer que c'est par l'intermédiaire des nerfs pneumogastriques que cette substance agit sur les organes de la respiration et de la circulation.

Il est vrai que, chez le chien, on coupe nécessairement dans l'opération le grand sympathique. Il serait intéressant de répéter l'expérience sur le lapin, en coupant isolément les deux nerfs.

A petite dose, à dose médicamenteuse, l'action sur le système vasculaire et sur les muscles est peu prononcée; l'action sur le poumon et sur le cœur peut être la seule qui se manifeste.

Voici un jeune chien de taille moyenne sur lequel cette influence va être rendue sensible. Nous lui découvrons une artère carotide que nous lions sur le cardiomètre. Vous pouvez voir l'instrument accuser, par l'élévation du mercure dans la grande branche et par les oscillations, la tension du système artériel et la force d'impulsion du cœur.

Nous faisons maintenant tomber quelques gouttes de nicotine dans la gueule de l'animal. Vous pouvez bientôt voir, en même temps que des mouvements convulsifs, tétaniques, se manifestent, augmenter dans une proportion considérable l'amplitude des oscillations, amplitude qui mesure la force d'impulsion du cœur. En même temps vous pouvez observer que la ten-

sion a considérablement augmenté dans le système artériel, car le point le plus bas dans ces oscillations est bien évidemment supérieur au point le plus élevé des oscillations normales. Quant à la hauteur maximum, elle devient très considérable à chaque secousse convulsive de l'animal.

Voici les oscillations qui commencent à diminuer, nous allons donner une nouvelle dose de nicotine à l'animal. Rien de saillant ne s'observe immédiatement, l'administration de la première dose a établi une sorte de tolérance pour la seconde. Voici cependant du trismus, une roideur tétanique très prononcée ; en même temps la colonne mercurielle tombe considérablement. Le but a été dépassé, l'animal va succomber. Son système artériel s'est vidé, la tension accusée par le cardiomètre est presque nulle. Le cœur continue cependant à battre avec le rhythme de l'état normal comme vous pouvez le voir en suivant les mouvements de la colonne de mercure, qui est très basse. Le chien est mort, il présente encore du trismus et un frémissement musculaire général.

Il y a là un effet complexe qui semble porter particulièrement sur le système vasculaire par l'intermédiaire du grand sympathique. Il semble que la nicotine agisse sur le système nerveux organique de la même façon que la strychnine agit sur le système nerveux animal. Dans les deux cas, les convulsions sont le symptôme apparent le plus prononcé.

Ce que nous avons observé nous porterait à penser que l'action du grand sympathique fait sentir spé-

cialement son influence sur le système vasculaire capillaire.

Les quelques considérations que nous vous avons présentées sur les effets de la nicotine avaient moins pour but de vous exposer l'histoire physiologique complète de cette substance que d'appeler votre attention sur un type différent. Nous avons vu jusqu'ici le système nerveux moteur, le système nerveux sensitif, le système musculaire et enfin le système vasculaire, par l'intermédiaire du système nerveux organique, atteints par les poisons que nous avons étudiés.

Je vous ai dit que la nicotine, poison des plus violents, produisait la mort très rapidement par quelque voie qu'on l'introduisît dans l'économie.

Ces propriétés sont d'autant plus prononcées, dans cette substance, qu'elle a été plus récemment préparée. Au contact de l'air, à la lumière, elle se colore en brun et perd de son énergie.

Lorsque la nicotine est employée pure et à dose suffisante, elle détermine deux effets que je vous ai signalés : l'un, de rétraction et de déplétion du système artériel, d'abord observé par M. Vella ; l'autre, consistant en une roideur tétanique des muscles qui persiste après la mort, et les contracte au point qu'ils ne peuvent plus se réagir sous l'influence de l'excitation galvanique.

Lorsque la nicotine dont on fait usage est étendue ou altérée, les effets que l'on détermine chez les animaux auxquels on l'administre sont un peu différents : ils peuvent se traduire par d'autres symptômes appa-

rents. Leur action se manifeste particulièrement sur l'appareil respiratoire et sur l'organe circulatoire central.

On remarque chez l'animal de l'essoufflement : la respiration devient large et très fréquente, les contractions du cœur augmentent d'énergie; leur rhythme est tantôt ralenti, tantôt accéléré, mais dans des limites très voisines du type physiologique.

Nous vous avons dit que le cœur peut fonctionner sans l'influence des nerfs. Ce fait, déjà avancé par Haller, a reçu depuis une démonstration expérimentale, que le curare nous a permis de vous donner sous une forme claire. Vous savez que si, après avoir coupé le pneumogastrique à un animal, on galvanise le bout inférieur, le cœur s'arrête; vous avez vu que, lorsque sous l'influence de certains poisons, du curare par exemple, les nerfs sont morts, on ne peut plus arrêter ainsi le cœur.

La nicotine, elle aussi, agit sur le cœur, non pas directement comme le sulfocyanure de potassium, mais par l'intermédiaire des nerfs, pour y produire des contractions plus violentes et une augmentation de la pression du sang.

Si l'on vient à couper les deux pneumogastriques à un animal et qu'ensuite on lui donne de la nicotine, les phénomènes par lesquels se manifestait l'action du poison sur le cœur et sur l'appareil respiratoire sont supprimés.

Après la section des pneumogastriques chez un chien, la respiration de l'animal tombe de 16 respira-

tions par minute à 12 pour diminuer encore. Or, chez un animal dont les mouvements respiratoires sont ainsi rendus plus rares par la section des pneumogastriques, la nicotine n'agit plus pour activer les mouvements respiratoires; ce qui prouve qu'elle agit par l'intermédiaire du système nerveux central.

Je vous ai signalé l'augmentation de la pression du système artériel, qui survenait sous l'influence de la nicotine. Ce phénomène va être le point de départ d'une de ses indications médicamenteuses. Werber, dans un traité de matière médicale tout récent, voit comme résultat de cette augmentation de la pression un effet diurétique. Des expériences de Ludwig et de ses élèves, que j'ai déjà eu occasion de citer, ont pu vous faire saisir la liaison qui existe entre la pression dans le système vasculaire et la quantité d'urine rendue; cette relation caractérise les excrétions et les différencie très bien des sécrétions sur lesquelles la tension du système artériel est sans influence appréciable. Dans les expériences de cette nature, on a augmenté cette pression par des injections dans le système vasculaire, ou bien par la ligature des troncs artériels qui se rendent aux membres; on la diminue par des saignées. La nicotine nous permettra de produire des effets analogues par un procédé différent.

Je vous disais tout à l'heure qu'à côté des procédés mécaniques qui permettent d'augmenter l'excrétion urinaire, nous allions trouver dans la nicotine un agent capable de donner ce résultat par un procédé physiologique. Il est un autre moyen du même ordre auquel

on a eu recours : c'est l'excitation portée sur les nerfs du cœur.

L'influence de la section des pneumogastriques sur la pression n'est pas très bien définie ; la section de ces nerfs l'augmente d'abord, mais plus tard elle la diminue.

Vous pouvez comprendre maintenant comment la nicotine, augmentant la pression, devient un diurétique et quelle idée l'on doit se faire de son action médicamenteuse.

On a parlé aussi de l'action que la nicotine exercerait sur le sang auquel elle communiquerait des propriétés particulières.

Anatomiquement, elle ne lui fait subir aucune altération, et ce liquide, chez les animaux empoisonnés, se présente sous le microscope avec tous les caractères de l'état sain. Notons toutefois que, chez les animaux que nous avons empoisonnés, le sang artériel est devenu noir. Peut-être les troubles respiratoires qui surviennent alors sont-ils pour quelque chose dans cette coloration. Ce sang noir n'a d'ailleurs pas perdu la propriété de devenir rutilant au contact de l'air.

La nicotine, administrée à forte dose, peut-elle communiquer au sang des propriétés toxiques ? Cette question, qui a été résolue à priori, affirmativement par les uns, négativement par d'autres, a été soumise à la vérification expérimentale. Je vous ai déjà rendu compte de ce qui arrive en pareil cas : la viande peut être mangée, et le sang transfusé impunément. Les

intestins empoisonnent d'autres animaux lorsque l'agent toxique a été donné en excès.

Cependant des auteurs ont invoqué aussi l'expérimentation pour prétendre que le sang des animaux empoisonnés par la nicotine était toxique. L'expérience peut, en effet, conduire à cette conclusion lorsqu'elle est faite dans des conditions particulières: lorsque l'animal que l'on nourrit de chairs empoisonnées, est beaucoup plus petit que celui qui a été empoisonné d'abord. Dans les expériences que nous signalons actuellement, on dit avoir empoisonné un gros lapin, puis avoir donné son sang à des oiseaux qui en étaient morts. Cette condition d'animaux plus petits est nécessaire, et cependant je ne crois pas qu'il y ait d'autre poison assez violent pour produire les mêmes effets que la nicotine, même en se plaçant dans ces conditions. Notons enfin que, dans ce cas, le sang renferme un excès de nicotine, mais qu'il n'est pas vénéneux par lui-même.

On a signalé à la suite de l'empoisonnement par la nicotine des effets persistants, des paralysies. Dans nos expériences sur les animaux, nous n'avons rien observé de semblable; dès le lendemain, l'animal qui n'avait pas succombé dans un temps assez court, était revenu à la santé. Nous nous sommes assez étendu, en parlant de l'oxyde de carbone, sur la difficulté d'observer chez les animaux ces symptômes consécutifs, pour n'avoir pas à y revenir ici.

En résumé, l'action physiologique de la nicotine porte sur le système vasculaire, et son effet médica-

menteux serait une action diurétique. Il ne faudrait pas conclure de là que ce poison agit sur les reins; il n'agit même pas sur les nerfs qui se rendent à ces organes. Il est diurétique par son action sur le système nerveux du cœur, par les modifications que cette action exerce sur les conditions physiques qui ont la plus grande influence sur le phénomène général des excrétions.

Nous vous avons parlé précédemment de la roideur tétanique qui pouvait s'observer chez les animaux empoisonnés avec de la nicotine pure. M. Cloëz nous a procuré de la nicotine à peu près inaltérée, préparée et conservée à l'abri de la lumière dans un tube fermé à la lampe au laboratoire de l'École polytechnique, et nous nous en sommes servi pour empoisonner cette grenouille, en lui en introduisant quelques gouttes dans l'estomac. La roideur tétanique que je vous avais signalée, s'est bientôt montrée : les membres antérieurs, immobiles, étaient ramenés en arrière et en haut, et les membres postérieurs étaient fixés dans une flexion exagérée. Elle se trouve maintenant dans la même situation que si on lui avait administré du sulfocyanure de potassium, et ses muscles sont devenus insensibles à l'excitation galvanique. Ainsi s'explique comment la nicotine a pu être signalée comme agissant exclusivement sur le système musculaire, et comment, d'autres observateurs, se basant également sur l'expérience, ont pu méconnaître cette action et ne voir que celle qu'elle exerce sur le système circulatoire. Comme

vous l'avez vu, le premier de ces deux effets est dominant, lorsque la nicotine est pure et en quantité suffisante; tandis que, lorsqu'elle s'est altérée, c'est le second qui est le plus apparent. Cet exemple est bien propre à vous montrer combien est grande l'influence que peuvent exercer sur les résultats les circonstances, en apparence insignifiante de l'expérimentation.

VINGT-HUITIÈME LEÇON.

20 JUIN 1856.

SOMMAIRE : De l'éther. — Son action locale ou excitante. — Sa vaporisation dans l'estomac produisant la rupture de l'organe lorsqu'il est en trop grande quantité. — Excitation générale des voies digestives produite par l'éther. — Suractivité de la circulation et de l'absorption. — Production singulière de vaisseaux chylifères blancs; explication de ces phénomènes. — Nécessité de la graisse et du suc pancréatique pour qu'ils se produisent. — Erreur des opinions contraires. — Quelques considérations sur les effets anesthésiques de l'éther.

MESSIEURS,

Je voulais vous présenter une série de types d'actions, opérant une sorte de dissection physiologique de l'organisme, et vous avez déjà pu voir l'oxyde de carbone détruire les globules; la strychnine, le curare détruire les systèmes nerveux sensitif et moteur; le sulfocyanure de potassium anéantir le système musculaire; la nicotine, enfin, porter son action sur le système circulatoire par l'intermédiaire des nerfs. D'autres agents exercent leur influence sur les sécrétions; nous vous rapporterons à cet égard les expériences que nous avons faites sur quelques substances qui tiennent le milieu entre les médicaments, les poisons, les aliments, et ont sur les sécrétions une influence marquée. Cette action n'est pas la seule qui appartienne à l'alcool, à l'éther, au chloroforme, qui en ont une évidente sur le système nerveux. Cette dernière action,

l'anesthésie, ayant été beaucoup et bien étudiée, nous n'envisagerons pas ces substances sous ce point de vue, et nous ne les étudierons que sous le rapport de l'excitation qu'elles produisent sur certaines sécrétions.

L'éther, lorsqu'on l'introduit dans le canal intestinal, y détermine une excitation vive et amène dans toute l'étendue des voies digestives une sécrétion abondante des sucs qui s'y versent.

Pendant l'abstinence, ces organes sont pâles et dans un état d'atonie très évident ; au moment où la digestion commence, les tissus se congestionnent, deviennent turgescents, et les sécrétions se réveillent avec plus ou moins d'activité. Pareille chose arrivera si, au lieu d'aliments, on introduit un peu d'éther dans l'estomac d'un animal à jeun. Une ou deux minutes après, si l'on ouvre l'animal, on trouvela muqueuse intestinale rouge et lubrifiée par d'abondantes sécrétions. Bien que cette introduction de l'éther doive être faite avec précaution (vous verrez tout à l'heure pourquoi), on détermine plus difficilement l'anesthésie en l'administrant par cette voie. L'action générale de l'éther se produit difficilement dans ce cas, et il en est ici de l'éther comme des gaz, dont il se rapproche par sa grande volatilité : absorbé dans les voies digestives, porté par le sang dans le cœur, puis du cœur dans le poumon, l'éther est éliminé dans cet organe et ne passe pas tout dans le système artériel. Ce n'est plus comme lorsqu'il est respiré : le sens dans lequel il se présente à la membrane pulmonaire fait qu'il entre directement dans la

circulation artérielle et produit d'autant plus facilement les effets généraux.

Sur un vieux chien à jeun depuis cinq jours, ayant soif, on ingère dans l'estomac à l'aide d'une sonde œsophagienne 4 centimètres cubes d'éther sulfurique et 80 centimètres cubes d'eau. Quelques instants après le chien s'agite un peu, se frotte le nez contre les objets environnants, et fait incessamment des mouvements des mâchoires et de la langue comme pour expulser quelque chose qui aurait un goût désagréable. Une écume blanche abondante s'échappe de sa gueule, l'animal marche bien sur ses pattes et ne paraît aucunement ressentir l'influence anesthésique de l'éther.

Quatre heures après, cette agitation avec expulsion d'écume muqueuse a cessé complétement, et l'animal paraît dans son état normal. Alors avec une pipette engagée dans une sonde œsophagienne, on lui injecte dans l'estomac 28 centimètres cubes d'éther pur. L'animal est repris des mêmes phénomènes que précédemment, mouvements des mâchoires de la tête et de la langue, espèce d'éternument comme si quelque chose piquait la muqueuse nasale, ce qui tenait probablement au passage de la vapeur d'éther qui s'échappait de l'estomac par la bouche et par le nez.

Quelque temps après, l'animal ne présentait aucun symptôme d'éthérisation; l'animal vomit seulement une petite quantité d'un liquide filant.

Le lendemain, l'animal étant à jeun, on lui ingère encore dans l'estomac 20 centimètres cubes d'éther sulfurique pur. L'animal est repris des mêmes sym-

ptômes que la veille: agitation, salivation spumeuse; mais il n'éprouve pas de symptôme d'éthérisation.

Nous avons souvent répété cette expérience avec les mêmes résultats; seulement, lorsque les chiens sont plus jeunes, on parvient plus facilement à les éthériser; toutefois il faut une dose d'éther assez considérable, comme l'expérience que nous venons de citer peut vous le faire voir.

Je viens de vous dire que, bien que cette action sur les voies digestives fût avant tout une action locale, l'éther ne devait y être introduit qu'avec précaution: c'est qu'arrivé dans l'estomac il se réduit en vapeur. Chez le chien et chez les animaux qui ont la régurgitation facile, cela n'a pas grand inconvénient: l'animal rend le trop-plein. Mais il est des animaux, tels que le cheval et le lapin, chez lesquels cette régurgitation est impossible. L'éther alors crève l'estomac, se répand en vapeur dans le péritoine, comprime tous les viscères, et ils meurent foudroyés par cette compression, qui arrête net les mouvements respiratoires.

Voici un lapin dans l'estomac duquel il faudrait, pour ne pas produire d'accidents, n'injecter pas plus de 2 centimètres cubes d'éther. Nous en injectons beaucoup plus, et vous pouvez le voir se gonfler et succomber rapidement après quelques mouvements convulsifs. Il y a eu ici mort instantanée par suffocation, soit que l'éther ait distendu considérablement les viscères abdominaux, en refoulant le diaphragme, et arrêté le jeu des poumons, soit que la rupture de l'estomac ait donné passage à la vapeur d'éther, qui,

distendant la cavité péritonéale, a produit la mort par le même mécanisme.

L'autopsie de ce lapin va être faite et nous dira comment les choses se sont passées dans le cas actuel.

Tout à l'heure nous vous montrerons l'influence de l'excitation de l'éther sur les sécrétions en en donnant à un lapin ou à un chien dont les conduits sécréteurs seront isolés et liés sur des tubes.

Avant de vous rendre témoins de cette augmentation des sécrétions, je dois vous signaler une expérience singulière et bien propre à rendre très circonspect sur l'interprétation d'un fait dont la production reconnaît une cause toute naturelle et qu'on serait bien loin de soupçonner.

Dans mes expériences sur l'éther, j'ai vu une vascularisation du canal intestinal et une excitation marquée de la circulation locale; cette excitation porte non-seulement sur la circulation sanguine, mais aussi sur la circulation lymphatique. Or, il m'était arrivé, introduisant de l'éther dans l'estomac d'un chien à jeun, et ouvrant ensuite l'animal, de rencontrer les vaisseaux chylifères non-seulement remplis, mais pleins de chyle blanc. Ce résultat qui se reproduisit toujours, soit chez les chiens, soit chez les lapins, eût pu faire croire à une action de l'éther sur le suc pancréatique, en vertu de laquelle le mélange aurait pris les apparences de l'émulsion chyleuse.

Le mélange direct de ces deux substances ne donnait toutefois rien d'analogue.

Cette apparence lactescente du liquide contenu

dans les chylifères est rapportée ordinairement à la graisse, qui a besoin, pour être émulsionnée, de l'intervention du suc pancréatique. Les chylifères, dans ces expériences, commençaient à être injectés en blanc justement au-dessous du point où s'abouche dans l'intestin le canal pancréatique. J'avais pensé que peut-être l'éther agissait sur la bile pour dissoudre quelque matière grasse ; mais après la ligature des conduits biliaires, les choses se passaient toujours de même.

Il y avait là, Messieurs, une cause d'erreur, et cette cause d'erreur venait de la graisse dont était enduit le piston de la seringue. Cette graisse, dissoute par l'éther, était mise en rapport dans un état de division très grande, avec le suc pancréatique, qui l'émulsionnait ainsi très complétement ; de plus, l'absorption en était grandement facilitée par l'action de l'éther. De là l'influence, si notable, d'une cause d'erreur qui pouvait paraître relativement sans importance. Il y a plus : la sonde flexible dont nous nous servions pour faire arriver l'éther dans l'estomac, abandonnait elle-même à l'éther une certaine quantité de matière grasse qui augmentait encore les chances de l'erreur.

Je pris alors une pipette de verre et une sonde de plomb : les vaisseaux lymphatiques se montrèrent gorgés d une lymphe transparente ; on ne trouvait plus de liquide blanc chyleux.

Répétant ensuite l'expérience avec de l'éther tenant en dissolution un peu de graisse, on obtenait des chylifères magnifiquement injectés en blanc.

Le suc pancréatique est toujours nécessaire à l'injec-

tion blanche des chilyfères; si l'on détruit le pancréas, on ne la retrouve plus.

Les particularités de cette expérience par lesquelles nous avons été conduit à nous demander si l'éther ne dissolvait pas un principe gras de la bile, qu'émulsionnerait ensuite le suc pancréatique, donnent encore une excellente démonstration du fait signalé par nous et sur lequel nous avons longuement insisté dans le cours de l'été dernier, celui de l'émulsion des matières grasses par le suc pancréatique. Ce n'est en effet qu'à partir et au-dessous du point où le conduit pancréatique s'ouvre dans le duodénum que les vaisseaux chilyfères nous ont présenté cette lactescence qui en rendait le réseau si apparent.

Ainsi les traces excessivement faibles de matière grasse peuvent donner naissance à du chyle blanc qui ne paraît pas susceptible de se produire sans la présence de ces matières grasses.

Depuis que nous avons publié nos expériences sur le rôle remarquable du suc pancréatique dans la formation du chyle, on a écrit que le chyle blanc pouvait se former sans l'intervention du suc pancréatique, et on a cru fournir, à l'appui de cette proposition, des expériences faites sur la vache dans lesquelles on aurait obtenu le chyle blanc par une fistule faite au canal thoracique, après avoir préalablement détourné le suc pancréatique de l'intestin, soit au moyen d'une fistule permanente, soit en liant le canal pancréatique qui s'ouvre dans le duodénum.

Les résultats de cette expérience sont incomplets

et les conclusions qu'on en a tirées sont par conséquent fausses ; car, lorsqu'on a lié le conduit pancréatique du bœuf ou de la vache qui s'insère dans le duodénum, on n'a pas pour cela enlevé tout le suc pancréatique de l'intestin.

Il existe d'autres conduits plus petits que l'auteur de ces observations ne connaissait sans doute pas, et qui viennent s'ouvrir dans le canal cholédoque. J'en ai

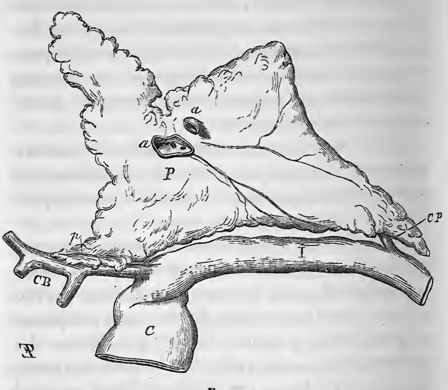


Fig. 29.

Pancréas de vache dont le conduit principal s'ouvre en CP dans le duodénum I, mais l'extrémité supérieure *p* du pancréas entoure le conduit cholédoque CB, et des canaux secondaires s'ouvrent en ce point dans le conduit biliaire. Souvent ces canaux pancréatiques secondaires communiquent avec le grand conduit pancréatique CP, et quand on injecte de l'eau par ce dernier, on la voit revenir dans le canal biliaire ; — C, extrémité de la caillette ; — *a*, *a*, vaisseaux sanguins coupés ; — P, corps du pancréas.

même vu qui s'ouvraient dans le col de la vésicule du fiel; de telle façon que la bile se trouvait déjà dans ce réservoir mélangée à du suc pancréatique, et qu'elle y possédait les propriétés mixtes de ces deux liquides. Au moyen d'une injection, on peut montrer les anastomoses qui existent entre les petits conduits et le grand conduit pancréatique, et se convaincre alors que chez le bœuf, quand on lie le conduit pancréatique principal, le fluide peut par les anastomoses s'écouler encore dans l'intestin.

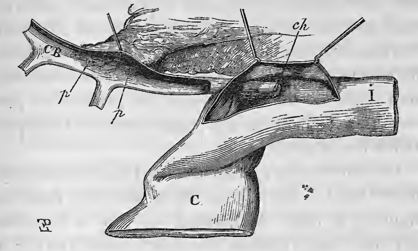


Fig. 30.

Canal biliaire de la figure précédente; l'intestin et le canal biliaire sont ouverts; — CB, canal cholédoque ouvert pour montrer les petits pertuis *pp* qui constituent les orifices des conduits pancréatiques secondaires, par lesquels on voit sortir les injections faites par le grand canal *ch*, quand il y a communication entre eux; — I, duodénum; — C, caillette.

Mais il peut arriver aussi qu'il n'y ait pas de communication entre le conduit principal et les conduits secondaires; ce qui n'empêche pas les derniers d'exister. Ils forment alors comme autant de petits pancréas indépendants annexés au canal cholédoque.

Mais aurait-on même détruit tous ces conduits pancréatiques, qu'il pourrait se faire encore qu'il y eût un peu de graisse émulsionnée par les glandules de la même nature que le pancréas que nous avons indiquées et qui se rencontrent dans les parois de l'intestin.

Chez le mouton, la même fusion entre les conduits pancréatiques et les voies biliaires se montre également. Il existe quelquefois deux conduits pancréatiques qui s'ouvrent dans le canal cholédoque.

Tous ces résultats, Messieurs, vous montrent combien sont délicates toutes ces expériences, quelle attention est nécessaire pour découvrir toutes les causes d'erreur, et quelle circonspection on doit apporter dans les conclusions. Il faut donc toujours rechercher avec soin toutes les causes d'erreurs qui peuvent se présenter en vérifiant par des contre-épreuves l'interprétation des résultats.

En résumé, dans nos expériences, l'injection des chylifères tient à l'abondance de la sécrétion pancréatique et à l'état de division extrême de la graisse qui arrive dans l'intestin. Elle tient encore à ce que la faculté absorbante a été augmentée par l'éther.

Cette activité de l'absorption a été observée pour plusieurs poisons; nous avons vu que l'association à l'éther de doses toxiques de strychnine et de nicotine causait plus rapidement la mort des animaux sur lesquels nous expérimentions.

Il y a, par conséquent, comme action de l'éther, introduit dans les voies digestives :

1° Excitation portant sur toute la surface intestinale;

2° Excitation des sécrétions qui se versent dans l'intestin;

3° Modification de l'absorption, et accroissement marqué de cette propriété.

Bien qu'en abordant l'étude des effets de l'éther, nous ayons voulu particulièrement insister sur son influence sur les sécrétions, nous ne devons pas entièrement passer sous silence son action anesthésique. Cette action est générale et paraît s'exercer sur tous les êtres vivants, animaux ou végétaux.

Les effets que vous avez tous vu se produire chez l'homme se retrouvent chez les mammifères. Ils se manifestent plus lentement chez les reptiles, plus rapidement chez les oiseaux qui, de tous les animaux ont la vie la plus active. On n'a pas pu éthériser les poissons, qui ne sauraient vivre hors de l'eau.

L'éthérisation offre un phénomène assez singulier, observé en 1849 par M. Clemens : elle anéantit les facultés motrices des épithéliums vibratiles. Dans une des premières leçons de ce semestre, vous nous avez vu placer, dans la bouche d'une grenouille, de la poudre de charbon qui bientôt pénétrait dans l'estomac, grâce à un mouvement vibratile qui persiste assez longtemps après la mort, lorsque celle-ci a été rapide. M. Gosselin a observé, sur des cadavres de suppliciés, que ce mouvement vibratile persistait, vingt-quatre et même quelquefois quarante-huit heures après la mort. Or, les inhalations d'éther arrêtent ces mouvements, qui recommencent lorsque les effets de l'éthérisation se dissipent.

La conséquence à tirer de là, c'est que l'éther, même agissant comme anesthésique, ne s'adresse pas spécialement au système nerveux. Les mouvements des cils vibratiles n'ont rien à voir à ce système ; d'ailleurs les mouvements de la sensitive et des étamines de certaines fleurs ne sauraient, eux non plus, être mis sur le compte de l'action nerveuse ; et cependant l'éthérisation les abolit.

L'éther semble donc détruire tous les mouvements qui, chez les êtres vivants, s'effectuent en vertu d'une irritabilité quelconque.

Nous savons que les actions toxiques ou médicamenteuses sont d'autant plus énergiques qu'elles s'exercent plus brusquement et sur un individu moins affaibli. Cette loi est générale, et l'éther, administré par petites doses, demande un temps plus long pour produire un même effet. Lorsque la dose est suffisamment faible, on peut la renouveler sans produire d'effet ; l'animal affaibli dans sa vitalité est devenu réfractaire. Cette résistance se rencontre chez les animaux inférieurs dont les fonctions peu actives fractionnent assez l'absorption pour qu'il soit nécessaire d'élever beaucoup la dose. Chez les oiseaux dont la vie est très active et qui absorbent rapidement, l'action est presque immédiate.

Voici des animaux auxquels nous allons administrer de l'éther, pour vous faire voir combien l'action est plus lentement produite chez les animaux à sang froid.

Après en avoir donné à cette grenouille une dose relativement considérable, nous allons en donner autant à ce gros canard. Nous pouvons encore, sous ces

cloches, faire, au moyen d'éponges que nous y faisons passer, une atmosphère éthérée qui amènera l'anesthésie d'une couleuvre et d'un lézard qui y ont été placés.

La dose d'éther produit bientôt après chez le canard un affaissement anesthésique, tandis que les effets de l'éther ne sont pas encore bien marqués sur les animaux à sang froid. La couleuvre cependant, après s'être agitée, est maintenant immobile et complétement insensible. Les effets de l'éther sont d'autant plus lents à disparaître qu'ils ont mis plus de temps à se produire: le canard aura recouvré toute l'intégrité de ses fonctions de sensibilité avant que ces animaux à sang froid soient revenus de l'état où vous les voyez.

J'ai eu occasion déjà de vous entretenir de l'inégale vitesse avec laquelle les différents organes perdaient leur sensibilité; je vous ai dit, à ce sujet, que le nerf trijumeau la conservait le dernier, que la cornée et la conjonctive restaient les derniers organes sensibles, puis qu'ils devenaient insensibles à leur tour, mais dans un ordre variable. Dans l'anesthésie par l'éther, la sensibilité de la conjonctive disparaît avant celle de la cornée, ainsi que vous pouvez l'observer sur ces animaux.

VINGT-NEUVIÈME LEÇON.

25 juin 1856.

SOMMAIRE : Action comparée de l'alcool et de l'éther purs sur les sécrétions intestinales. — L'ingestion d'éther contenant de la graisse en dissolution permet de prouver que les vaisseaux chylifères n'existent que chez les mammifères.

Messieurs,

Je vous rappellerai seulement l'influence de l'éther sur les sécrétions intestinales. Introduit dans l'estomac, l'éther s'y réduit en vapeur et peut le rompre; lorsque cet accident n'arrive pas, on observe une congestion vasculaire de toute la surface des voies digestives, congestion qui jamais ne se complique d'inflammation. En même temps les sécrétions sont activées et la rapidité de l'absorption est notablement augmentée. Ces derniers effets suffiraient pour établir le caractère non inflammatoire de la congestion sanguine de la membrane muqueuse : on sait, en effet, que, sur une surface phlogosée, les sécrétions se tarissent et l'absorption devient plus difficile.

On a cru que l'éther pouvait être employé pour ralentir ou empêcher certain empoisonnement: lorsque l'effet anesthésique est produit, l'empoisonnement peut être en effet plus lent; mais cela tient simplement au ralentissement du phénomène respiratoire et des actes qui sont sous sa dépendance. En opérant autrement,

c'est-à-dire en donnant la substance toxique mélangée avec de l'éther, on voit, au contraire, que l'empoisonnement se produit beaucoup plus vite. Cela s'explique, du reste, par le surcroît d'activité imprimé à la faculté absorbante. On en a une preuve directe en administrant comparativement, seules et mélangées avec de l'éther, des substances faciles à retrouver dans les urines, du cyanoferrure de potassium, par exemple. Lorsque la substance est administrée avec l'éther, on la voit passer beaucoup plus vite dans les urines.

La turgescence de la muqueuse intestinale, ainsi que les liquides sécrétés, offrent les mêmes caractères lorsqu'ils sont déterminés par l'éther que lorsqu'ils reconnaissent pour cause leur excitant normal alimentaire. En comparant le pancréas d'un animal ouvert à jeun à celui d'un animal ouvert en digestion, on observe une grande différence de coloration qui tient à la différence de vascularisation. Après l'administration de l'éther dans l'intestin, le pancréas devient rouge et turgescent comme pendant la digestion, et sa fonction sécrétoire est également mise en activité par cet afflux sanguin.

J'ai donc pu me servir de ce procédé pour avoir du suc pancréatique. Normalement ce liquide s'écoule par gouttes plus ou moins rares; mais en administrant un peu d'éther à un animal qui porte une fistule pancréatique, on voit cet écoulement devenir plus abondant, sans que le liquide sécrété ait pour cela perdu ses caractères physico-chimiques.

Voici un lapin sur lequel nous allons vous montrer

cette exagération de la sécrétion sous l'influence de l'éther.

Nous mettons à nu le conduit pancréatique par le procédé que nous avons déjà décrit, et nous y introduisons un petit tube d'argent. Vous apercevez ici les intestins de l'animal qui sont rouges, très vascularisés, et contiennent de l'éther en vapeur. L'animal en a reçu dans l'estomac 5 centimètres cubes qui se sont immédiatement vaporisés et répandus dans l'estomac et l'intestin.

L'animal est couché sur le flanc et est complétement anesthésié : cet effet s'obtient très facilement par l'estomac chez les lapins, et plus difficilement chez les chiens, comme vous le savez.

Le tube que nous avons introduit dans le conduit pancréatique, donne actuellement passage à un écoulement très actif de suc pancréatique; tandis que, dans les conditions ordinaires, le liquide ne coule que goutte à goutte et avec une activité beaucoup moindre. Je vous rappellerai encore que, lorsque le suc pancréatique coule en plus grande abondance, il devient plus liquide et plus aqueux; ce qui n'est pas une conséquence de l'administration de l'éther, mais a lieu à l'état physiologique.

L'éther, nous l'avons vu, augmente également l'absorption des matières grasses qu'il met très divisées en contact avec un suc pancréatique plus abondant; il produit ainsi une belle injection blanche des chylifères.

L'éther permet de démontrer sur l'animal vivant que

le suc pancréatique seul émulsionne la graisse, démonstration difficile dans les conditions ordinaires de la digestion, en raison du temps qu'elle réclame, et des causes d'erreur dont l'état pathologique déterminé par l'opération peut devenir la source.

Si l'on prend deux lapins, aussi à jeun que possible, qu'ensuite on lie chez un de ces lapins le canal pancréatique, et si l'on injecte à tous deux dans l'estomac une solution de graisse dans l'éther; on verra, en ouvrant de suite après ces animaux, que, chez le lapin dont le canal pancréatique a été lié, les chylifères ne contiennent que de la lymphe transparente, tandis qu'ils charrient chez l'autre un chyle lactescent.

On avait dit que le chyle représente les matériaux utilisés de l'alimentation, ce que vous savez déjà être inexact. Une des raisons qui nous ont conduit à admettre qu'il n'en est pas ainsi, c'est qu'on ne rencontre de chylifères que chez les mammifères ; chez les autres animaux ces vaisseaux n'existent pas, et il y a simplement un système lymphatique de l'intestin.

De plus, les observations anatomiques de Brücke et celle de Kœlliker ont expliqué la propriété qu'ont les lymphatiques de l'intestin grêle d'absorber seuls la graisse, par la forme de l'épithélium et par la manière toute spéciale dont ils se terminent dans les villosités intestinales.

J'ai pensé qu'on pourrait utiliser la propriété que nous venons de reconnaître à l'éther, pour donner une démonstration physiologique de l'absence des vaisseaux chylifères chez les oiseaux.

Nos expériences, faites jusqu'ici sur des pigeons et des oies, n'ont pas donné l'injection lactée caractéristique; nous ferons tout à l'heure cette expérience sur le canard qui nous a servi dans la dernière leçon.

Les effets anesthésiques déterminés par l'ivresse alcoolée auraient pu faire penser que son analogie avec l'éther était grande, et que toutes les propriétés physiologiques de l'un de ces corps devraient se retrouver dans l'autre avec des modifications peu importantes.

Les expériences comparatives auxquelles nous nous sommes livré ont donné tort à cette supposition.

Donné à petite dose à un animal, l'alcool ne détermine chez lui aucun phénomène appréciable; à dose suffisante pour amener l'ivresse, véritable anesthésie alcoolique, il produit des effets physiologiques tout à fait différents de ceux de l'éther : au lieu d'augmenter les sécrétions, il les diminue ou les arrête.

Si, l'on donne des aliments à deux chiens dans les mêmes conditions; qu'ensuite on administre à l'un de l'alcool, à l'autre de l'éther jusqu'à produire l'ivresse, on verra, en les ouvrant au bout de cinq ou six heures, que la digestion stomacale est terminée chez celui qui a reçu de l'éther, tandis qu'elle n'est pas commencée chez celui qui a reçu de l'alcool.

Si, variant les conditions de l'expérience, on administre ces substances à des animaux déjà en digestion depuis un certain temps, l'alcool arrêtera la digestion commencée, tandis que l'éther non-seulement la laissera continuer, mais en augmentera encore l'activité.

Avant de pousser plus loin ce parallèle et de comparer les actions qu'exercent l'alcool et l'éther sur les sécrétions internes, sécrétions dont le produit est versé non plus à l'extérieur, mais dans le sang lui-même, je dois insister sur la différence de signification de deux mots employés trop souvent l'un pour l'autre : l'irritation et l'excitation. La confusion qui règne à ce sujet tient à un phénomène consécutif commun à ces deux ordres d'influences : la congestion sanguine. Au delà de cette modification anatomique immédiate les effets sont bien distincts : l'excitation produit, entretient, accroît les manifestations d'un acte normal, physiologique. Dans l'organisme sain, toutes les fonctions jouent les unes vis-à-vis des autres le rôle d'excitants ; c'est aussi par un mécanisme de cette nature qu'agissent toutes les influences extérieures. Dans l'irritation, les choses changent complétement : une fonction étant soumise à une influence autre que celle de son excitant normal, le résultat de cette action devient une manifestation pathologique ; il y a perturbation. C'est ainsi que, tandis que l'excitation du système glandulaire, qu'elle soit mécanique, qu'elle lui vienne des qualités du sang, qu'elle lui soit transmise par le système nerveux, produisant une activité plus grande de la fonction sécrétoire, on voit au contraire l'irritation diminuer ou arrêter ces mêmes fonctions.

L'éther est un excitant pour le système glandulaire, et à quelque dose qu'on l'administre, il produit constamment le même effet ; il active la sécrétion sans déterminer l'inflammation qui témoignerait de l'in-

tervention d'une cause étrangère à l'excitation proprement dite.

On sait que, lorsqu'on touche les orifices des conduits excréteurs des glandes, la secrétion de celles-ci est activée. L'excitation mécanique, perçue par un nerf sensible et transmise au centre nerveux, revient et produit la sécrétion par action réflexe. C'est ce qui a lieu pour l'excitation de l'éther.

Nous allons prouver, par une expérience, ce que nous venons d'avancer, à savoir : que les sécrétions sont augmentées par l'éther, tandis qu'elles sont ralenties, ou même complétement arrêtées par l'alcool.

Voici deux lapins qui sont, comme vous le voyez, complétement anesthésiés : l'un par l'éther, l'autre par l'alcool introduits dans les voies digestives. Sur chacun d'eux nous avons placé un tube dans le conduit pancréatique, et vous voyez qu'il s'écoule par ce tube du suc en grande quantité chez l'animal anesthésié par l'éther, tandis qu'il en coule à peine par le tube placé sur le lapin anesthésié par l'alcool. Nous remarquons encore ici que les quelques gouttes qui se sont écoulées par le conduit placé sur l'animal soumis à l'ivresse alcoolique, sont beaucoup plus fortement coagulables que ne l'est le liquide plus abondant que nous recueillons chez l'animal anesthésié par l'éther.

La sécrétion est également activée dans l'estomac, et en ouvrant des chiens qui avaient reçu comparativement de l'éther et de l'alcool, nous avons trouvé, dans l'estomac des animaux qui avaient reçu de l'éther, une très grande quantité d'un liquide filant, qui quel-

quefois était alcalin, mais renfermait une très grande quantité de pepsine ou d'albuminose. Dans ce cas, cette albuminose ne venait évidemment pas des aliments, puisque les animaux étaient à jeun. Ceci prouve combien les théories que l'on a données de l'origine de l'albuminose sont peu fondées. Chez les chiens qui avaient reçu de l'alcool pur, la sécrétion stomacale était beaucoup moins abondante, et présentait quelquefois une sorte de transsudation ou exhalation sanguine.

Les faits que nous venons de signaler se rapportent à l'administration de l'alcool concentré. Lorsqu'on a ajouté une grande proportion d'eau, les mêmes effets ne se rencontrent plus, et l'alcool ainsi étendu peut même dans certains cas, au lieu de les arrêter, devenir un excitant des sécrétions.

Cette action si différente de l'éther et de l'alcool purs sur les sécrétions glandulaires peut, jusqu'à un certain point, se comprendre lorsque l'on examine l'effet différent que ces deux substances exercent sur le tissu même des glandes. L'alcool enlève l'eau à ce tissu, le racornit et lui fait perdre certaines de ses propriétés. Ainsi, lorsqu'on prend un fragment du tissu d'une glande qui fournit un liquide visqueux, telle que la glande sublinguale, par exemple, et qu'on le met en contact avec l'alcool, comparativement avec le même tissu desséché; si l'on remet dans l'eau le tissu, il a complétement perdu, par son contact avec l'alcool, la propriété de rendre l'eau visqueuse, propriété que la dessiccation seule ne lui a pas fait perdre.

L'éther n'exerce aucune action de cette espèce. Si l'on place un morceau de glande sublinguale dans l'éther, on voit aussitôt ce tissu devenir visqueux, de sorte que l'éther a au contraire exagéré la propriété caractéristique de la glande que l'alcool a détruite.

Nous allons maintenant, messieurs, vous montrer l'expérience que nous vous avons tout à l'heure annoncée. Nous avons anesthésié ce canard avec de l'éther contenant de la graisse en dissolution, et nous savons que si nous avions introduit ce mélange dans l'estomac d'un lapin, ses vaisseaux chylifères se seraient remplis immédiatement d'un chyle blanc.

L'ouverture de ce canard vous montre que bien que les organes digestifs soient rouges et congestionnés, il n'y a pas trace de vaisseaux chylifères blancs. Les lymphatiques sont bien turgides, mais ils ne renferment que de la lymphe transparente. Cela confirme ce que nous vous avons dit de l'absence de vaisseaux chylifères chez les oiseaux.

Dans la prochaine séance, nous continuerons l'examen comparé des actions de l'éther et de l'alcool, en étudiant leur effet sur les sécrétions internes.

TRENTIÈME LEÇON.

27 JUIN 1856.

SOMMAIRE : De l'action de l'alcool et de l'éther sur les sécrétions internes, et particulièrement sur la sécrétion sucrée du foie. — Mécanisme de cette exagération sécrétoire. — Causes d'erreur dans l'appréciation des quantités du sucre que renferme le sang. — Conclusion.

MESSIEURS,

La difficulté à localiser les sécrétions internes nous a fait nous borner à examiner l'action de l'alcool et de l'éther sur la sécrétion du sucre, sécrétion qui, vous le savez, se fait dans le foie.

L'éther, je vous l'ai déjà dit, active singulièrement la sécrétion du sucre dans le foie ; mais ce n'est pas par réflexion de l'excitation qu'il imprime à la muqueuse intestinale, c'est par un autre mécanisme. L'impression sensible qui excite le tissu du foie paraît être perçue dans le foie lui-même, dans les ramifications de la veine porte, véritable intermédiaire au système intestinal et au système circulatoire proprement dit. Chez certains mollusques dont l'estomac ramifié est enveloppé par le foie, la veine porte n'existe pas, et cette excitation est alors pour ainsi dire immédiate.

Il ne faudrait cependant pas croire que dans ce cas, pas plus que chez les animaux supérieurs, la sécrétion du sucre vienne directement des aliments. Elle est le résultat de l'évolution organique du foie lui-même, dont

la substance offre l'exemple d'un renouvellement, d'une destruction et d'une formation incessante de matière. La preuve qu'il en est bien ainsi, c'est qu'on peut, par le lavage, retirer du foie tout le sucre et tout le sang qu'il contient, ce qui n'empêchera pas le lendemain d'y trouver une forte proportion de sucre. Ainsi il y a dans les organes glandulaires : foie, testicule, pancréas, rate, une évolution sur place du tissu propre de ces organes, évolution qui aboutit à former un liquide propre à chacun et caractéristique de la fonction à laquelle il est destiné.

L'action d'un excitant ne produit pas la matière de la sécrétion, mais elle la fait sortir de l'organe, en active le mouvement et peut en favoriser la formation en en facilitant le renouvellement.

C'est un fait bien constaté que, lorsqu'on excite un organe, le liquide que cette excitation en chasse se remplace vite; et c'est ainsi que l'excitation successive peut en rendre la production plus abondante.

Si, par exemple, on prend deux chiens de même taille, tous deux à jeun depuis quelques jours, et qu'on leur injecte dans l'estomac, à l'un de l'eau, à l'autre de l'éther, l'excitation de l'éther remplacera pour le foie l'excitation digestive ; et, si on les sacrifie tous deux, on verra que, suivant la durée de l'abstinence à laquelle il a été soumis, le foie du chien qui a reçu de l'eau ne contient que très peu de sucre, ou n'en contient pas, tandis que le foie du chien qui a reçu de l'éther en renferme une proportion plus considérable. Ce sucre qu'on trouve alors dans le foie d'un

chien à jeun, depuis huit jours par exemple, ne vient évidemment pas des aliments; il ne vient pas davantage d'une transformation de l'éther en sucre; il faut donc nécessairement admettre que sa production est le résultat d'une excitation pure et simple qui agit sur le foie, excitation dont le sang est le véhicule, et qui agit directement dans le tissu sécréteur. C'est par ce mécanisme que l'éthérisation peut produire le diabète.

Si l'augmentation de la sécrétion sucrée du foie sous l'influence de l'éther est réellement le résultat d'une excitation directe, d'une action locale, il doit être facile de produire cette hypersécrétion en injectant directement de l'éther dans la veine porte. Or, on arrive ainsi au même résultat qu'en l'ingérant dans l'estomac : on rend l'animal diabétique.

Voici des urines d'un lapin sur lequel nous avons tout à l'heure fait cette expérience. Dans un verre se trouve son urine normale qui ne réduit pas du tout le liquide cupro-potassique. Dans l'autre verre est de l'urine recueillie après qu'on lui a injecté de l'éther dans la veine porte: vous voyez qu'elle réduit très nettement le réactif. En administrant l'éther par la veine porte, on agit donc d'une façon aussi immédiate que possible; aussi l'action paraît immédiate et plus prononcée que par toute autre voie.

Pour que le sucre soit éliminé par les urines, il faut qu'il arrive aux reins par les artères rénales. Lehmann a constaté que, pour que le sucre versé dans le sang par le foie en fût séparé par le rein, il fallait qu'il en contînt au moins 3 pour 100 du résidu sec.

Vous pouvez par la quantité de sucre qui se produit chez un animal diabétique préjuger une plus grande activité de l'évolution des éléments organiques qui concourent à former la matière sucrée par une série de métamorphoses analogues à celles que l'on remarque dans la formation de ce principe chez les végétaux, dans les fruits charnus, ou dans les racines sucrées, etc.

Puisque l'action de l'éther nous amène à parler de la fonction glycogénique du foie, je crois qu'il importe d'insister sur la valeur d'un certain ordre de preuves établissant le fait matériel sur lequel repose notre théorie, et sur l'influence de quelques circonstances relatives à la portée de ces preuves.

Entre autres faits par lesquels nous avons établi que le foie fabrique du sucre, nous avons montré que le sang qui entre dans cet organe ne contient pas de sucre, tandis que celui qui en sort en renferme une proportion très notable.

Le fait a été discuté, et l'on a prétendu que dans quelque partie qu'on recueillît le sang, il offrait du sucre, et qu'on en rencontrait, non-seulement dans le sang, mais dans les vaisseaux lymphatiques.

A quoi tient donc cette divergence entre les faits observés? A ce qu'ils n'ont pas été étudiés dans des conditions physiologiques identiques.

Le sucre que nous voyons dans le sang et dans les urines, à la suite de l'excitation produite par l'éther, y est versé par le foie dont la sécrétion est augmentée par une excitation directe; mais cette diffusion sucrée pourrait être augmentée par un autre procédé,

purement mécanique, qui consisterait, diminuant la pression dans le système circulatoire, à faire affluer en plus grande quantité dans ce système, par une sorte d'aspiration, les liquides organiques ou jus des organes qui s'y rendent normalement en quantité moindre.

Or, messieurs, c'est précisément ce qui est arrivé dans les expériences qui ont été opposées aux nôtres.

La circulation se fait, dans le système sanguin, sous une pression équivalente environ à celle de 150 millimètres de mercure. Sous cette pression, le sang qui circule dans le système vasculaire traverse des tissus imbibés de liquides : il y a échange entre le sang et les liquides qui imbibent les tissus. Que l'on vienne à changer la pression, soit en l'augmentant, soit en la diminuant, les proportions de cet échange sont modifiées. On sait que, par exemple, lorsqu'on fait périr un animal par hémorrhagie, le sang qui s'écoule d'abord contient une composition différente de celle des dernières portions de la saignée. C'est ce qui arrive pour le foie : sous l'influence de la saignée, le système circulatoire se charge plus abondamment des liquides du foie d'où résulte dans le système circulatoire la présence d'une plus grande proportion de sucre. Aussi Lehmann a-t-il insisté sur la nécessité, lorsqu'on veut constater l'absence ou la présence du sucre dans le sang à l'état normal, d'opérer sur de gros animaux, et de ne pas les saigner au point de troubler chez eux les conditions physiques de la circulation.

Voici environ 120 grammes de sang provenant d'une saignée faite à un petit chien en digestion. Cette sai-

gnée a été fractionnée en quatre portions. Les trois premières ont été recueillies sans interrompre l'opération; comme l'animal allait avoir une syncope, on l'a laissé en repos pendant un quart d'heure, au bout duquel a été recueillie la quatrième partie. Si maintenant nous essayons le premier sang recueilli, il ne nous donne aucune trace de réaction du sucre. La deuxième et surtout la troisième portion nous offrent des traces de sucre; la quatrième réduit plus abondamment le tartrate de cuivre et de potasse.

Nous n'avons cependant pas tué l'animal, et nous nous sommes borné à le saigner presque jusqu'à syncope. Il est évident que si toute la saignée avait été recueillie dans un même vase, on y eût trouvé du sucre et l'on en eût pu conclure à son existence normale dans le sang, dans une proportion très notable; or, c'est précisément ce qui est arrivé dans les expériences auxquelles je fais actuellement allusion.

Ce que nous avons fait tout à l'heure pour le sang de la veine jugulaire, Lehmann l'a fait avec les mêmes résultats pour le sang de la veine porte, et il a prouvé que les dernières portions d'une forte saignée faite à la veine porte contiennent du sucre, tandis que les premières n'en renferment pas.

On pourrait faire plus, et pratiquer la saignée sur un vaisseau lymphatique abdominal; en la poussant suffisamment loin, elle donnerait du sucre, parce que tous les vaisseaux lymphatiques abdominaux peuvent communiquer avec ceux du foie, qui sont très chargés de sucre.

Je dois encore vous signaler une autre cause d'er-

reur qui pourrait faire trouver du sucre dans le sang de la veine porte. Elle est intéressante à signaler, parce qu'elle se rattache à l'existence d'un nouvel ordre de veines dans le foie que je n'ai vu signaler nulle part par les anatomistes. J'ai trouvé qu'il existe un système veineux particulier qui rapporterait le sang du foie dans le système de la veine porte. Ces veines que je ne fais que vous signaler ici, parce qu'il serait nécessaire de faire de leur étude l'objet d'un travail particulier, seraient exactement correspondantes aux veines bronchiques du poumon. Elles accompagnent les divisions de l'artère hépatique, et elles viennent se déverser dans la veine porte à son entrée dans le foie, en se jetant dans les veines du duodénum, en suivant le canal cholédoque qu'elles entourent comme d'une sorte de réseau. J'ai fait représenter un cas particulier de ces veines chez le chien (fig. 31) qui est le sujet de nos expériences, mais ces mêmes veines existent sans doute chez l'homme et aussi chez d'autres animaux. C'est là un sujet intéressant de recherches anatomiques à suivre. Vous voyez donc d'après cela qu'il y aurait dans le foie trois ordres de veines : 1° la veine porte, qui se ramifie dans le foie; 2° les veines sus-hépatiques, qui emportent dans la veine cave le sang apporté par la veine porte; 3° les veines qui rapporteraient le sang de l'artère hépatique, et que j'appellerai *veines biliaires*. Il est curieux de voir que ces veines ramènent leur sang du foie dans la veine porte, qui doit le faire rentrer dans cet organe par une autre voie. Le sang va donc dans ces veines dans un sens inverse à celui qu'il

a dans la veine porte. C'est ce dont je me suis assuré sur l'animal vivant. Or, je voulais en venir à vous dire que ce sang des vraies veines hépatiques, ou veines biliaires, qui revient dans la veine porte, contient du sucre comme, du reste, les vaisseaux lymphatiques du foie, ainsi que je vous l'ai déjà dit. Il est probable que le sang de ces veines biliaires renferme du sucre. De

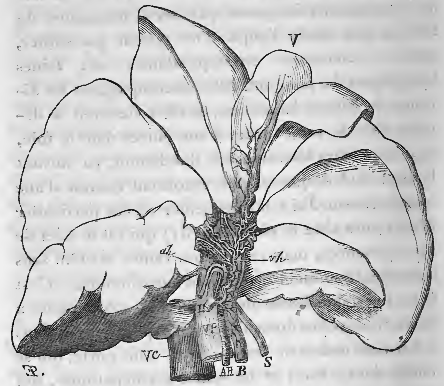


Fig. 31. — *Foie de chien vu par sa face inférieure* (demi-grandeur).

Artères hépatiques, veines hépatiques et veines biliaires. — VC, veine cave; — VP, veine porte; — L, tronc de la veine splénique et duodénale; — *vh*, veines biliaires injectées; elles sont flexueuses, accompagnent les divisions de l'artère hépatique, et rapportent le sang du foie dans le tronc de la veine splénique L, où elles vont se jeter; elles accompagnent le canal cholédoque B, et des ramifications se répandent sur lui; — AH, *ah*, artère hépatique formant une anse de la convexité de laquelle partent des ramifications qui se distribuent dans le foie et accompagnent les conduits biliaires; — B, canal cholédoque coupé; — S, veine pylorique, s'anastomosant avec la coronaire stomachique; — V, vésicule biliaire.

sorte que, si on liait la veine porte au-dessus de l'abouchement de ces veines dans la veine porte, ce qui n'arrive pas ordinairement, on pourrait encore avoir du sucre par le fait de cette disposition anatomique. On remarquera que si on liait la veine porte au-dessous de l'abouchement de ces veines, le foie pourrait encore recevoir du sang qui viendrait de son tissu même.

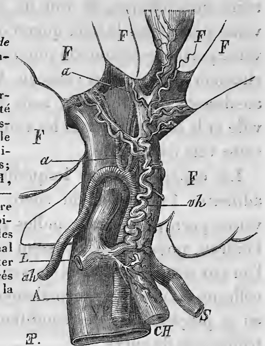


Fig. 32.

Fig. 32. — *Veines biliaires de la figure précédente* (grandeur naturelle).

FFFFF, foie ; — A, *ah*, artère hépatique de la convexité de laquelle naissent des vaisseaux *a* qui se rendent dans le foie, en accompagnant les divisions des conduits biliaires; — VP, veine porte ; — CH, conduit cholédoque coupé ; — S, veine pylorique et coronaire stomachique ; — *vh*, veine biliaire qui suit en serpentant les conduits hépatiques et le canal cholédoque pour venir se jeter dans la veine splénique L, près de son abouchement dans la veine porte.

Outre les veines biliaires que nous venons de signaler, il y a encore une autre veine pylorique S, constituée par les rameaux venant du pylore et de l'estomac et allant se distribuer dans le foie comme une petite veine porte supplémentaire. Chez beaucoup de poissons qui ont le foie profondément lobé, comme chez la carpe par exemple, j'ai constaté que cette disposition d'un

grand nombre de veines portes partielles est le fait normal. Toutes ces petites veines portes prennent leur racine dans l'intestin, et vont se ramifier dans un lobe voisin du foie en communiquant ensuite toutes entre elles. J'ajouterai enfin que cette petite veine porte supplémentaire ou pyloro-gastrique chez le chien peut servir, par ses larges anastomoses avec la veine coronaire stomachique, de voie de passage au sang de la veine porte dans le foie, quand on a lié le tronc de la veine porte au-dessous ou plus bas que le lieu d'abouchement de ce dernier vaisseau. Alors le sang est retenu au-dessous de la ligature, mais bientôt le vaisseau se vide et le sang passe dans les veines sus-hépatiques par cette voie collatérale.

Les expériences sur lesquelles on s'est basé pour admettre l'existence du sucre dans le sang de la veine porte, sont donc nulles pour établir ce fait. Il faudrait, pour qu'elles eussent une portée réelle, que l'on eût tiré une quantité de sang qui ne dépassât pas celle qui est contenue normalement dans la veine porte; en se plaçant dans ces conditions nécessaires, on n'y trouve pas de sucre.

Nous pourrions encore vous citer un autre exemple de ces discussions, qui n'établissent rien parce qu'on a négligé de tenir compte de certaines conditions perturbatrices des fonctions. Nous venons de voir, à propos du sucre, que les caractères chimiques du sang de différents organes peuvent se confondre, par suite des troubles circulatoires produits; des expériences que nous avons faites sur la chaleur animale nous ont

montré qu'il peut en être de même pour les propriétés physiques du sang.

Ces expériences établissent, en effet, que dans certaines régions du corps le sang artériel est plus chaud que le sang veineux. Nous avons déterminé avec soin, en nous plaçant dans les conditions aussi rapprochées que possible de l'état normal, dans quels organes le sang prenait, dans quels organes il perdait de la chaleur.

Ces expériences ont été répétées sans garder les mêmes précautions, et l'on a pu voir le contraire. Il est arrivé ici ce qui était arrivé pour le foie : un animal étant saigné outre mesure, étant tourmenté, l'équilibre de température que maintenaient les pertes habituelles et les accroissements physiologiques est rompu, et les perturbations causées par le procédé expérimental restent le seul fait observé.

Pour en revenir au sucre, nous dirons que toutes ces causes d'erreur deviennent maintenant presque inutiles à considérer, car la discussion ne peut plus porter sur ces objets. Si le sucre est une substance qui, à cause de sa facile diffusion, peut facilement se mêler au sang, il n'en est pas de même d'une matière spéciale qui donne naissance au sucre. Celle-ci est fixée exclusivement dans le foie. Son existence que j'ai indiquée plus récemment doit maintenant nous préoccuper exclusivement. Or je désire vous faire connaître ce que j'en ai dit à l'Académie, dans une communication faite le 24 septembre 1855, dans laquelle en même temps je rectifiais quelques assertions erronées qui avaient été émises par notre contradicteur.

« La fonction glycogénique du foie est une de celles qui ont eu le privilége d'attirer le plus vivement l'attention des physiologistes, des chimistes et des médecins, à cause de l'importance des idées qu'elle soulève en physiologie générale.

» Après avoir, par des expériences nombreuses faites sur l'homme et les animaux, établi la généralité de cette nouvelle fonction, l'avoir étudiée dans ses conditions physiologiques et localisée dans le foie, je devais songer à entrer plus avant dans la nature du phénomène, et chercher à pénétrer le mécanisme intime de la production du sucre dans les animaux.

» Les expériences nouvelles dont j'ai à entretenir aujourd'hui l'Académie sont destinées, je crois, à jeter une vive lumière sur cette partie intéressante de la question.

» Il est inutile que je reproduise ici tous les faits incontestables sur lesquels j'ai établi la réalité de la fonction glycogénique. Depuis six ans, ces faits ont pris leur place dans la science, et je dois me féliciter de les avoir vu confirmer dans tous les pays par les physiologistes et les chimistes les plus compétents.

» Néanmoins, comme dans ces derniers temps il s'est rencontré des auteurs qui sont venus introduire des expériences inexactes dans la question de la production du sucre dans l'organisme animal, j'ai cru qu'il était nécessaire, avant d'entrer en matière, de relever ces inexactitudes en rétablissant dans leur ordre et d'une manière très succincte quelques-uns des faits fondamentaux qui servent de base à la théorie glycogénique.

» *Premièrement*, j'ai dit dans mon Mémoire qu'il existe chez les animaux une fonction physiologique en vertu de laquelle il se produit de la matière sucrée dans l'organisme, parce que le sucre persiste toujours dans le foie et dans le sang chez les animaux carnivores dont l'alimentation ne renferme aucune substance sucrée. C'est là un fait capital : car, il y a peu de temps encore on admettait généralement que le sucre trouvé dans l'organisme était toujours introduit en nature par l'alimentation. Aujourd'hui personne ne discute plus sur cette question, et il reste parfaitement établi, depuis mes expériences, que le sucre (glycose) se produit dans l'organisme animal sans l'intervention des substances sucrées ou amylacées.

» *Deuxièmement*, j'ai également dit que cette fonction glycogénique doit être localisée dans le foie. En effet, chez un animal carnivore, le foie est en réalité le point central d'où part le sucre pour se répandre dans tout le corps, et, circonstance sur laquelle j'ai particulièrement insisté, le sang qui pénètre dans le foie par la veine porte ne renferme pas de sucre, tandis que le même sang qui sort par les veines hépatiques en contient toujours des proportions notables. On ne pouvait, d'après cela, s'empêcher de conclure que le sucre prend naissance dans le foie, dont le tissu est du reste constamment imprégné de matière sucrée dans l'état physiologique.

» Cette expérience, qui constituera toujours un des principaux arguments chimiques de la fonction glycogénique du foie, n'a trouvé, jusqu'à ce jour, qu'un

seul contradicteur. L'auteur de ces contradictions est venu lire devant cette Académie trois Mémoires successifs destinés à combattre la fonction glycogénique dans les animaux.

» Dans son premier Mémoire (1), l'auteur soutenait encore que le sucre ne peut exister dans les animaux sans une alimentation sucrée ou amylacée ; et pour expliquer la présence du sucre qu'on rencontre dans le foie et dans le sang des carnivores, il avait dit que la viande provenant d'animaux herbivores doit contenir du sucre. C'est là une assertion que dément l'expérience ; car jamais l'auteur ni personne n'ont constaté la présence du sucre dans la viande.

» Dans son deuxième Mémoire (2), l'auteur admet ce qu'il avait nié dans le premier, et il reconnaît que le sucre se produit dans les animaux sans l'intervention d'une alimentation sucrée ou amylacée; mais il essaye de prouver alors que le sucre, au lieu de se former dans le foie, ne fait que s'y condenser ou s'y accumuler : il suppose que la matière sucrée, prenant naissance dans le sang, arrive par la veine porte pour aller se déposer dans le tissu hépatique. D'après cette idée, l'auteur a été conduit à admettre non-seulement qu'il y a du sucre dans le sang de la veine porte, mais il a dû renverser les résultats de l'expérience tels que je les avais trouvés; aussi a-t-il écrit dans son Mémoire que chez un animal nourri de viande crue on trouvait, deux heures après le repas, une plus grande

(1) *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. XL, p. 228.

(2) *Ibid.*, p. 674.

quantité de sucre dans le sang de la veine porte que dans le sang des veines hépatiques.

» L'auteur, mis à même de répéter cette expérience devant une Commission académique, a été dans l'impossibilité absolue de montrer la présence du sucre dans le sang de la veine porte, et la Commission a déclaré que chez un animal carnivore, dans la période de la digestion ci-dessus indiquée et au moyen de la fermentation alcoolique, seul caractère positif de la présence du sucre, elle n'avait pas constaté de sucre dans le sang de la veine porte d'une manière appréciable, tandis qu'elle en avait trouvé des quantités notables dans le sang des veines hépatiques. En concluant ainsi, la Commission a reconnu l'erreur des résultats qui avaient été avancés, et a rétabli les faits tels que je les avais vus, ainsi que tous ceux qui les ont reproduits après moi.

» Plus récemment, dans un troisième Mémoire (1), le même auteur prétend que, s'il n'a pu montrer du sucre dans le sang de la veine porte, cela tient à ce qu'il y existe une matière inconnue qui masque la présence du sucre en s'opposant à la fermentation; et il décrit à ce sujet des expériences dans lesquelles il dit avoir mis ce sucre en évidence en détruisant cette matière indéterminée qui le masque, au moyen de l'ébullition avec l'acide sulfurique ou azotique. J'ai fait cette expérience, ainsi que l'indique l'auteur, et après l'avoir répétée plusieurs fois avec soin, je dois déclarer que les faits avancés sont complétement

(1) *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. XLI, p. 352.

inexacts. Le sang de la veine porte recueilli dans des conditions convenables ne fermente pas, même quand on l'a fait bouillir avec un acide, comme le dit l'auteur. Mais quand on se place ensuite volontairement dans les conditions où il peut se rencontrer du sucre dans le sang de la veine porte, conditions que j'ai déterminées depuis longtemps, alors on obtient directement la fermentation sans qu'il soit besoin d'aucun traitement préalable par un acide ; et ce qui suffirait pour prouver que cette prétendue matière s'opposant à la fermentation n'existe pas, c'est qu'en ajoutant un peu d'une dissolution sucrée au sang de la veine porte avec de la levûre de bière, on voit la fermentation s'établir très rapidement.

» Les expériences qui servent de base aux divers Mémoires que je viens de citer étant inexactes, il n'y a pas lieu de relever toutes les erreurs physiologiques et toutes les contradictions dans lesquelles l'auteur a dû tomber après un semblable point de départ.

» Je passe donc immédiatement à l'étude du mécanisme de la formation du sucre dans le foie, qui fait l'objet de ce travail.

Mécanisme de la fonction glycogénique du foie.

» Toutes les sécrétions ont nécessairement besoin pour s'accomplir de deux choses, savoir : 1° du sang; 2° d'un tissu glandulaire. Nous devrons chercher à apprécier quel est le rôle respectif de chacun de ces éléments dans la production du sucre.

» En 1849, M. Schmidt, de Dorpat (1), sans connaître mon travail sur la fonction glycogénique du foie, insistait sur cette idée, que le sucre qui existe normalement dans le sang de l'homme et des animaux doit être regardé comme un des principes constitutifs de ce fluide, et il admettait que ce sucre se forme, comme l'urée ou l'acide carbonique, dans tous les points du système circulatoire et directement aux dépens de certains principes du sang. Pour cet auteur, la production du sucre dépendrait d'une oxydation des matières grasses qui circulent dans le sang, et il exprime son hypothèse à l'aide de formules chimiques que je n'ai pas à reproduire ici.

» De son côté, M. Lehmann, de Leipzig, après s'être convaincu de la réalité de la fonction glycogénique du foie par ses belles analyses comparatives du sang de la veine porte et du sang des veines hépatiques dont l'Académie connaît les résultats (2), a été conduit à chercher aussi le mécanisme de la production du sucre dans le foie. Ayant constaté que le sang sucré qui sort du foie par les veines hépatiques contient moins de fibrine et moins d'hématosine que le sang non sucré qui entre dans cet organe par la veine porte, M. Lehmann a pensé que cette dernière substance pouvait, en se dédoublant dans le foie, contribuer à la formation du sucre; et l'on sait que cet habile chimiste est parvenu à réaliser par un procédé très ingénieux le dédoublement de l'hématosine cristallisée,

(1) *Charakteristik der epidemischen cholera*, etc. Leipzig, 1850, p. 161 et suivantes.

(2) *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. XL, p. 589.

qu'il a le premier obtenue, en sucre (glucose) et en une matière azotée avec laquelle il serait intimement combiné. M. Lehmann admet donc que le foie opère sa fonction glycogénique en dédoublant certaines substances albuminoïdes du sang en sucre et en des matières azotées qui, peut-être, entrent dans la formation des principes azotés de la bile.

M. Frerichs, de Breslau, qui a également confirmé mes expériences sur la formation du sucre dans le foie, aux dépens des aliments azotés, admet que cet organe accomplit sa fonction glycogénique en décomposant d'une certaine façon, et suivant des formules hypothétiques qu'il indique, des matières azotées qui donneraient naissance dans le foie à de l'urée et à du sucre (1).

» Les hypothèses sur la formation du sucre dans le foie que je viens de rappeler, expriment toutes l'idée que l'on se fait généralement aujourd'hui du mécanisme des sécrétions. On pense, en effet, que l'organe glandulaire ne fournit rien à la sécrétion, mais que son tissu se borne à agir par une sorte d'action de contact ou catalytique sur les éléments du sang qui traverse l'organe glandulaire au moment même où la sécrétion s'opère. Pour le cas particulier de la sécrétion du sucre dans le foie, nous avons vu, en effet, que tous les auteurs supposent que la matière sucrée se forme *directement* dans le sang.

» Les faits que j'ai à exposer actuellement me pa-

(1) R. Wagner, *Handwœrterbuch der Physiologie*, t. III, 1re partie, p. 831.

raissent de nature à prouver qu'il faut comprendre tout autrement la fonction glycogénique du foie, et qu'au lieu de chercher *dans le sang* la substance qui précède le sucre et qui lui donne immédiatement naissance, il faut la chercher *dans le tissu hépatique* lui-même.

» Voici une expérience à laquelle j'ai été conduit et qui mettra ce fait en lumière ; je la décrirai avec quelques détails, afin qu'on puisse facilement en reproduire les résultats, qui me semblent très importants et dignes d'intéresser à la fois les physiologistes et les chimistes.

» J'ai choisi un chien adulte, vigoureux et bien portant, qui depuis plusieurs jours était nourri exclusivement avec de la viande, et je le sacrifiai par la section du bulbe rachidien, sept heures après un repas copieux de tripes. Aussitôt l'abdomen fut ouvert; le foie fut enlevé en évitant de blesser son tissu, et cet organe encore tout chaud et avant que le sang eût eu le temps de se coaguler dans ses vaisseaux, fut soumis à un lavage à l'eau froide par la veine porte. Pour cela, je pris un tube de gutta-percha, long de 1 mètre environ et portant à ses deux extrémités des ajutages en cuivre. Le tube étant préalablement rempli d'eau, une de ses extrémités fut solidement fixée sur le tronc de la veine porte à son entrée dans le foie, et l'autre fut ajustée au robinet de la fontaine du laboratoire de médecine du Collége de France. En ouvrant le robinet, l'eau traversa le foie avec une grande rapidité, car la force du courant d'eau était capable, ainsi que cela fut mesuré, de soulever une colonne de mercure à 127 centimètres de hauteur. Sous l'influence de ce

lavage énergique, le foie se gonflait, la couleur de son tissu pâlissait, et le sang était chassé avec l'eau qui s'échappait en jet fort et continu par les veines hépatiques. Déjà au bout d'un quart d'heure le tissu du foie était à peu près exsangue, et l'eau qui sortait par les veines hépatiques était entièrement incolore. Je laissai ce foie soumis à ce lavage continu pendant quarante minutes sans interruption. J'avais constaté, au début de l'expérience, que l'eau colorée en rouge qui jaillissait par les veines hépatiques était sucrée et précipitait abondamment par la chaleur, et je constatai à la fin de l'expérience que l'eau parfaitement incolore qui sortait par les veines hépatiques ne renfermait plus aucune trace de matière albumineuse ni de sucre.

» Alors le foie fut enlevé et soustrait à l'action du courant d'eau ; et je m'assurai, en en faisant bouillir une partie avec un peu d'eau, que son tissu était bien lavé, puisqu'il ne renfermait plus de matière sucrée. Son décoctum ne donnait aucun signe de réduction du liquide cupro-potassique ni aucune trace de fermentation avec la levûre de bière. Il s'échappait de la coupe du tissu hépatique et des vaisseaux béants une petite quantité d'un liquide trouble qui ne renfermait non plus aucune trace de matière sucrée. J'abandonnai alors dans un vase ce foie à la température ambiante, et en revenant vingt-quatre heures après, je constatai que cet organe bien lavé de son sang, que j'avais laissé la veille complétement privé de sucre, s'en trouvait alors pourvu très abondamment. Il me suffit, pour m'en convaincre, d'examiner un peu du

liquide qui s'était écoulé autour du foie, et qui était fortement sucré ; ensuite, en injectant avec une petite seringue de l'eau froide par la veine porte et recueillant cette eau quand elle sortait par les veines hépatiques, je constatai que ce liquide donnait lieu, avec la levûre de bière, à une fermentation très abondante et très active.

» Cette expérience si simple, dans laquelle on voit renaître sous ses yeux la matière sucrée en abondance dans un foie qui en a été complétement débarrassé, ainsi que de son sang, au moyen du lavage, est une des plus instructives pour la solution de la question de la fonction glycogénique qui nous occupe. Cette expérience prouve clairement, comme nous l'avons avancé, que dans un foie frais à l'état physiologique, c'est-à-dire en fonction, il y a deux substances, savoir : 1° le sucre très soluble dans l'eau et qui est emporté avec le sang par le lavage; 2° une autre matière assez peu soluble dans l'eau pour qu'elle soit restée fixée au tissu hépatique après que celui-ci avait été dépouillé de son sucre et de son sang par un lavage de quarante minutes. C'est cette dernière substance qui, dans le foie abandonné à lui-même, se change peu à peu en sucre par une sorte de fermentation, ainsi que nous allons le montrer.

» En effet, cette nouvelle formation de sucre dans le foie lavé est complétement empêchée par la cuisson. Si l'on fait cuire, par exemple, la moitié d'un foie aussitôt après le lavage, on s'assure qu'au moment même son décoctum, généralement opalin, ne contient pas de sucre et qu'il n'en renferme pas non plus le lendemain, preuve qu'il ne s'en est pas développé. On

constate, au contraire, dans l'autre moitié du foie qui n'a pas subi la cuisson, que la matière sucrée s'est produite déjà après quelques heures, et que sa quantité va graduellement en augmentant au point d'atteindre quelquefois, après vingt-quatre heures, les proportions de sucre égales à celles que le foie contenait primitivement.

» Cette formation glycosique est généralement terminée après vingt-quatre heures, et si après ce temps on soumet le foie de nouveau au lavage par le courant d'eau, de manière à lui enlever tout son sucre de nouvelle formation, on voit que généralement il ne s'en produit plus, parce que la matière qui le formait est sans doute épuisée. Il ne se dissout plus alors qu'une sorte de matière albumineuse qui accompagne toujours la production du sucre, bien qu'elle en paraisse complétement indépendante, ainsi que je le dirai plus tard. Enfin cette formation glycosique m'a paru généralement plus rapide quand on multipliait le contact de l'air en coupant le foie en morceaux en même temps qu'on l'humectait avec de l'eau.

» Nous avons dit plus haut que la matière hépatique qui est susceptible de se changer en sucre doit être peu soluble dans l'eau. Cette même matière se montre également insoluble dans l'alcool, ainsi que le prouve l'expérience suivante :

» J'ai pris le foie d'un animal en digestion, j'ai broyé son tissu tout chaud immédiatement, ou mieux après l'avoir un peu lavé en injectant avec une seringue de l'alcool ordinaire par la veine porte, pour débarrasser

le tissu hépatique d'une partie de son sang. Ensuite je séparai les vaisseaux et nerfs du foie, en exprimant son tissu sur un tamis de crin assez fin, de manière à ne recueillir que la pulpe de l'organe qui passait par le tamis. Cette sorte de boue hépatique fut ensuite agitée, macérée et lavée avec de l'alcool froid à plusieurs reprises, afin de l'épuiser complétement du sucre qu'elle pouvait contenir et de ne garder que les substances insolubles dans l'alcool. Cette pulpe hépatique fut ensuite recueillie sur un filtre et placée sur du papier joseph, dans une étuve dont la température ne dépassait pas 40 degrés, et dans laquelle un courant d'air accélérait la dessiccation. J'avais soin de diviser la matière, afin que la dessiccation se fît d'une manière égale. J'obtins ainsi une substance pulvérulente, formée de la partie glandulaire même du foie qui était bien desséchée et débarrassée du sucre, mais qui retenait avec elle la matière hépatique en question, susceptible de donner naissance à du sucre dès qu'on la remettait dans l'eau. En effet, lorsque j'humectais cette poudre hépatique avec de l'eau ordinaire, en laissant ensuite le tout à la température ambiante, je constatais déjà au bout de quelques heures que l'eau contenait des proportions très notables de sucre. On ne pouvait pas objecter que le sucre qui se manifeste alors était resté retenu dans le tissu hépatique, parce que l'alcool est un moins bon dissolvant que l'eau ; car si j'ajoutais la poudre hépatique dans de l'eau maintenue en ébullition pendant quelques minutes, je ne remarquais plus aucune apparition de matière sucrée, ce qui se rap-

porte d'ailleurs parfaitement à ce que nous avons déjà dit de cette matière, dont la réaction glycosique dans le foie lavé à l'eau est également empêchée par la cuisson.

» L'éther ne paraît pas non plus altérer la matière singulière qui nous occupe, car j'ai laissé macérer pendant plusieurs jours la pulpe hépatique déjà préalablement traitée par l'alcool et desséchée, et j'ai constaté que cette pulpe conservait encore la propriété de former du sucre.

» Je me bornerai à ces expériences pour aujourd'hui. La matière dont je ne fais ici en quelque sorte qu'indiquer l'existence, devra être isolée et étudiée ultérieurement avec soin au point de vue chimique et physiologique. J'ajouterai seulement, sous ce dernier rapport, que j'ai trouvé que cette matière n'existe dans le foie qu'à l'état normal ou fonctionnel, et qu'elle disparaît complétement du tissu de cet organe dans toutes les circonstances où la fonction glycogénique est arrêtée, circonstances que j'ai d'ailleurs déterminées depuis longtemps dans mon mémoire. Cette matière appartient exclusivement au tissu du foie dans lequel elle prend naissance, car j'ai constaté bien souvent qu'il n'y en a pas de traces dans le sang de la veine porte, non plus que dans le sang des autres parties du corps.

» Enfin, je ferai remarquer que pendant la vie cette matière, se renouvelant sans cesse dans le tissu hépatique sous l'influence de la nutrition, s'y transforme incessamment en matière sucrée, qui vient remplacer dans le foie le sucre que le courant sanguin emporte continuellement par les veines hépatiques. Après la

mort, dans un foie extrait du corps, cette matière, sous l'influence de l'humidité, peut continuer à se changer en sucre jusqu'à ce qu'elle soit épuisée. Mais comme alors il ne sort plus de sucre du foie par la circulation, il en résulte que la matière sucrée s'accumule et que sa proportion augmente dans le tissu hépatique après la mort. Aussi le tissu du foie est toujours plus sucré le lendemain qu'au moment même où l'on sacrifie l'animal, et quelquefois cette différence est dans une proportion considérable. Tous les dosages que l'on a faits du sucre dans le foie doivent donc être revérifiés d'après la connaissance de ces nouveaux faits.

» En résumé, le seul but de mon travail pour le moment, c'est de prouver que le sucre qui se forme dans le foie ne se produit pas d'*emblée* dans le sang, si je puis m'exprimer ainsi; mais que sa présence est constamment précédée par une matière spéciale déposée dans le tissu du foie et qui lui donne immédiatement naissance. Si je me suis décidé à publier ce travail encore inachevé, c'est qu'il m'a paru utile, pour la solution de la question glycogénique qui nous occupe, d'attirer l'attention des chimistes sur des phénomènes qui ne leur sont pas connus et qui me paraissent de nature à changer le point de vue où l'on s'était placé jusqu'à présent pour comprendre chimiquement la production du sucre dans le foie. En effet, il ne s'agit plus maintenant de faire des hypothèses sur la provenance du sucre du foie, ni sur la possibilité du dédoublement direct et immédiat de tel ou tel élément du sang pour produire ce sucre. Il faut chercher à

isoler cette matière hépatique singulière qui lui préexiste, savoir comment elle se sécrète dans le foie, et comment ensuite elle subit les transformations successives qui la changent en sucre. Il y a probablement entre ces deux extrêmes, la matière insoluble telle qu'elle est sécrétée par l'action vitale du foie et le sucre qui en émane et sort de l'organe avec le sang des veines hépatiques, une série de formations intermédiaires que je n'ai pas vues, mais que les chimistes découvriront sans doute. »

Depuis que ce travail a été publié, je dois vous dire que la question a fait des progrès et que j'espère être sur la voie de pouvoir bientôt isoler cette matière glycogène spéciale.

Messieurs, nous avons, durant ce semestre, exposé quelques effets d'un certain nombre de substances dont les actions sont très distinctes. Ces études expérimentales sont nécessairement fort incomplètes; mais elles montrent cependant par des faits intéressants, par quelle variété de moyens l'organisme peut être affecté. J'ai voulu vous donner un spécimen des recherches sur lesquelles devra reposer une connaissance scientifique et rationnelle des poisons et des médicaments.

Vous avez pu vous convaincre combien ce champ d'études est vaste, combien il a été peu exploré, combien il faut l'aborder exempt d'idées préconçues, et avec quelle lenteur on doit arriver à l'interprétation exacte et complète des faits.

APPENDICE.

Pendant que ce volume était sous presse, M. Kölliker a publié ses expériences sur le curare qui l'ont conduit à des résultats exactement semblables aux nôtres. Je rapporte ici la note que M. Kölliker a communiquée à l'Académie des sciences le 27 octobre 1856, ainsi que les remarques dont je l'ai fait suivre.

« Tout le monde connaît les expériences très intéressantes de M. Cl. Bernard, qui démontrent que dans une grenouille empoisonnée par du curare les nerfs n'agissent plus sur les muscles, tandis que ceux-ci conservent toute leur irritabilité. Comme les déductions tirées par M. Bernard de ces expériences, savoir que l'irritabilité musculaire ou la faculté des muscles à se contracter est indépendante des nerfs, ont été mises en doute par plusieurs auteurs, notamment par M. Eckhardt de Giessen, parce que l'expérience de M. Bernard ne prouve pas que le curare paralyse les nerfs dans l'intérieur des muscles, j'ai pensé qu'il ne serait pas superflu d'entreprendre de nouvelles recherches sur le curare, et de chercher à déterminer l'action de ce poison sur les différentes parties du système ner-

veux. Ces expériences, qui ont été faites durant l'hiver 1855-56 et dont un résumé succinct se trouve dans les *Comptes rendus* des séances du 29 mars et du 12 avril 1856 de la Société physico-médicale de Wurzbourg, ont été publiées depuis dans les *Archives* de M. Virchow. C'est ce dernier Mémoire que j'ai l'honneur de présenter à l'Académie, en mentionnant en même temps brièvement les principaux faits nouveaux qui peuvent servir à faire connaître plus précisément l'action du curare sur les animaux.

» Les expériences qui ont le plus contribué à me faire connaître l'action toute particulière du curare sont les *intoxications partielles*, que nul n'avait tentées jusqu'à présent. Dans une partie de ces expériences faites sur des grenouilles, je liais les deux arcs de l'aorte et j'empoisonnais l'animal à la tête, de manière que les jambes ne recevaient point de poison; dans les autres, je coupais une jambe après avoir lié préalablement l'artère et la veine crurale en laissant toutefois le nerf ischiatique intact, puis j'empoisonnais l'animal au dos. C'est surtout cette dernière expérience qui prouve que le curare n'altère point les fibres nerveuses des troncs nerveux, mais seulement les nerfs des muscles mêmes; car, dans l'expérience décrite, ces troncs (les nerfs lombaires de la jambe opérée) restent en fonction pendant deux, trois et quatre heures après la paralysie totale des autres extrémités. De plus, elle démontre que le curare n'agit point sur les nerfs de la sensation, ni sur la moelle épinière, car il est facile de déterminer des mouvements réflexes

dans la jambe non intoxiquée en agissant sur les parties qui ont subi l'action du curare.

» Je dirai donc :

» 1° Que le curare n'agit pas sur les nerfs de la sensation ;

» 2° Qu'il affecte peu la moelle épinière ;

» 3° Qu'il n'a presque aucune influence sur les troncs nerveux ;

» 4° Mais qu'il paralyse subitement les nerfs des muscles mêmes.

» Ce dernier point est le point capital, et je citerai encore une expérience à son appui. J'ai lié sur une grenouille très forte tous les vaisseaux du muscle gastrocnémien, puis j'ai empoisonné l'animal comme à l'ordinaire par du curare. Dans trois minutes, l'animal était parfaitement paralysé, à la seule exception du muscle mentionné, qui montrait des mouvements réflexes et que l'on pouvait aussi mettre en action en irritant les nerfs lombaires. Je ne crois plus avoir besoin de nouvelles preuves pour démontrer que le curare agit principalement sur les nerfs des muscles mêmes, et il me semble qu'il n'y a pas de meilleures preuves en faveur de l'irritabilité des muscles, que les expériences que je viens de mentionner. »

Analyse physiologique des propriétés des systèmes musculaire et nerveux au moyen du curare, par M. Claude BERNARD.

« La communication que M. Kölliker a faite à l'Académie, dans sa dernière séance, me fait rappeler mes

expériences sur le curare, ainsi que les conclusions physiologiques auxquelles j'ai été conduit par l'étude de cette singulière substance.

» En 1844, M. Pelouze me donna du curare qu'il tenait de M. Goudot. Ce poison provenait de la Nouvelle-Grenade, et offrait les caractères et les propriétés du curare examiné par MM. Boussingault et Roulin.

» En faisant des expériences sur les animaux vivants, je fus frappé par un fait nouveau : je trouvai que chez les animaux empoisonnés par le curare, le système nerveux perd immédiatement après la mort la propriété de réagir sur le système musculaire pour produire des convulsions. Si par exemple on empoisonne une grenouille en lui plaçant sous la peau du dos un peu de curare sec ou en dissolution, on voit que les mouvements réflexes s'éteignent complétement à mesure que l'empoisonnement s'effectue, et si, aussitôt après, on prépare la grenouille à la manière de Galvani en dépouillant les membres postérieurs et en isolant les nerfs lombaires, on n'obtient aucune contraction dans les membres par l'excitation électrique portée directement sur les nerfs, tandis que la même excitation appliquée sur les muscles détermine des convulsions violentes. Non-seulement les troncs des nerfs ont perdu leur excitabilité, mais les ramuscules nerveux, aussi près des muscles qu'on puisse les prendre, sont dans le même cas.

» Les conséquences physiologiques que j'ai tirées de cette expérience sont que la contractibilité musculaire est entièrement distincte et indépendante de la pro-

priété nerveuse qui la met en jeu, puisqu'en effet le curare laisse subsister la première et anéantit complétement la seconde. J'en ai conclu que la question de l'indépendance de l'irritabilité musculaire, débattue depuis Haller, se trouvait définitivement jugée au moyen de cette analyse physiologique spéciale qu'opère le curare. Cette expérience fut indiquée dans un travail que nous communiquâmes à l'Académie, M. Pelouze et moi, en 1850, sur les propriétés chimiques et physiologiques du curare (*Comptes rendus*, tome XXXI, 14 octobre 1850).

» En 1852, pour donner une nouvelle preuve de cette séparation physiologique des propriétés des systèmes nerveux et musculaire, j'annonçai que chez les animaux empoisonnés par le curare l'irritabilité musculaire n'avait subi, non-seulement aucune diminution, mais qu'elle paraissait au contraire être augmentée. J'avais remarqué, en effet, que les muscles des grenouilles mortes sous l'influence du curare, qui sont généralement plus rouges, restaient excitables à l'action directe de l'électricité plus longtemps que les muscles d'autres grenouilles non empoisonnées. Mais comme ces animaux peuvent présenter des différences individuelles dans leur irritabilité musculaire, il fallait, pour rendre l'expérience plus probante, faire l'épreuve comparative sur des muscles correspondants et appartenant au même animal.

» Voici comment je réalisai les conditions de cette nouvelle expérience : sur une grosse grenouille, je liai les vaisseaux d'un des membres postérieurs, en ayant

soin de laisser le nerf sciatique intact, après quoi j'empoisonnai l'animal en introduisant un peu de curare par une incision faite à la peau du dos. De cette manière, tout le système musculaire de la grenouille recevait l'influence du curare par l'intermédiaire de la circulation, excepté les muscles du membre dont les vaisseaux avaient été liés, et qui dès lors pouvaient être considérés comme des muscles normaux par rapport aux autres. Or je constatai, dans cette expérience, que les muscles du membre qui n'avait pas reçu de poison perdaient toujours leur irritabilité beaucoup plus tôt que les muscles des membres qui avaient été empoisonnés.

» En poursuivant ces recherches, un autre fait nouveau s'offrit à mon observation : je vis que le membre qui n'avait pas reçu de curare restait parfaitement sensible, et que l'on y déterminait toujours des mouvements réflexes en le pinçant. Mais ce qui était plus remarquable encore, c'est que, en excitant la peau des autres parties du corps où avait pénétré le poison, on voyait de même des mouvements réflexes se produire uniquement dans le membre non empoisonné.

» Il était évident que ces derniers mouvements réflexes dans le membre sain, par irritation des parties empoisonnées, devaient être transmis par les nerfs sensitifs restés intacts; ce qui me porta à penser que le curare n'avait anéanti que les propriétés des nerfs moteurs en laissant subsister celles des nerfs sensitifs, et que, si l'on n'obtient pas de mouvement réflexe en

pinçant la peau quand l'animal est totalement empoisonné, cela ne prouve pas que l'animal soit insensible, mais seulement que les nerfs moteurs sont partout devenus impropres à réagir sur les muscles par l'excitation sensitive réflexe aussi bien que sous l'influence de la volonté. L'impuissance à se mouvoir peut, en effet, reconnaître deux causes : 1° un animal n'exécutera pas de mouvements parce qu'il n'y est pas poussé, et parce que ni la volonté ni aucune sensation transmise par les nerfs ne l'y détermine : c'est alors une immobilité par paralysie des nerfs sensitifs ; 2° l'animal pourra encore rester sans mouvement, bien qu'il ait la volonté de se mouvoir, ou qu'il y soit poussé par une sensation venue du dehors : c'est lorsque les nerfs sont impuissants à transmettre aux muscles l'influence motrice ; on a, dans ce cas, une immobilité par paralysie des nerfs moteurs.

» C'est de cette dernière façon qu'agit le curare. On peut déjà s'en convaincre en observant les phénomènes de l'empoisonnement sur des mammifères élevés, sur des chiens par exemple. On voit que les membres refusent d'obéir à la volonté bien avant que les sensations et l'intelligence soient perdues. Lorsqu'on appelle un chien dont les membres sont déjà paralysés, on reconnaît d'une manière évidente par des mouvements de certaines parties, tels que ceux de la queue et des yeux qui résistent plus longtemps à l'action du poison, que l'animal entend, sans qu'il puisse cependant exécuter des mouvements pour venir vers la personne qui parle.

» Mais j'ai démontré directement cette propriété singulière du curare d'éteindre les propriétés nerveuses des nerfs moteurs, tout en conservant celles des nerfs sensitifs par l'expérience suivante : Sur une grenouille, je pratique une incision au bas du dos pour isoler les nerfs lombaires. Je passe ensuite au-dessous d'eux une ligature avec laquelle je serre tout le corps de l'animal, moins les nerfs lombaires qui se trouvent ménagés. De cette manière, la moitié antérieure de la grenouille ne communique plus avec la moitié postérieure que par les nerfs lombaires, car la ligature a étreint l'aorte et tous les vaisseaux sanguins. J'empoisonne alors l'animal en plaçant un peu de curare sous la peau du dos près de la tête, et peu à peu toute la moitié du corps au-dessus de la ligature éprouve les effets toxiques et devient immobile. Mais si l'on pince la peau dans cette partie, on détermine aussitôt dans le train postérieur des mouvements, qui quelquefois sont assez violents pour que la grenouille exécute l'action de sauter en poussant au-devant d'elle la moitié antérieure de son corps empoisonné et inerte.

» De cette deuxième série d'expériences, j'ai conclu que le curare effectue une analyse physiologique qui ne se borne pas à isoler les propriétés du système musculaire. Elle sépare encore comme distinctes les propriétés des nerfs moteurs et sensitifs, puisqu'on voit qu'elle conserve les propriétés des nerfs sensitifs et anéantit celle des nerfs moteurs. Le curare agit sur le système nerveux moteur de la vie de relation plus

vite que sur le système nerveux de la vie organique ou sympathique. Mais il finit aussi par atteindre ce dernier lorsque l'empoisonnement est complet, et j'ai vu qu'il n'est plus possible alors, par exemple, d'arrêter le cœur par la galvanisation du nerf vague. Enfin, j'ai constaté que cette action du curare s'exerce sur les nerfs moteurs, de manière à les anéantir en procédant de la périphérie au centre, ce qui est l'inverse de la paralysie ordinaire de ces nerfs.

» Dans les leçons que j'ai faites au Collége de France sur les *effets des substances toxiques et médicamenteuses*, et qui sont actuellement sous presse, j'ai longuement développé toutes ces propriétés remarquables du curare. Les expériences que j'ai rapportées en dernier lieu, ainsi que les conclusions que j'en ai déduites, se trouvent depuis longtemps répandues en France, soit par des comptes rendus de journaux, soit par les personnes qui suivent mes cours ou qui fréquentent mon laboratoire.

» Pour le prouver, je me bornerai à citer une phrase qui résume mes opinions sur les effets du curare, et qui se trouve consignée dans un travail très intéressant sur ce poison, qu'un jeune physiologiste bien connu de l'Académie, M. Vulpian, a communiqué dans le mois d'avril dernier à la Société de Biologie.

« D'après les expériences de M. Bernard, dit-il, à qui » l'on doit d'ailleurs la connaissance du premier fait » (la conservation de l'irritabilité musculaire), la sen- » sibilité est conservée dans l'empoisonnement par le » curare; mais cette sensibilité est muette, elle a perdu

» tous ses moyens d'expression, qui sont les nerfs mo-
» teurs (1). »

» Les expériences de M. Kölliker sont donc tout à fait concordantes avec les miennes. Il est évident que M. Kölliker ne connaissait pas mes dernières recherches sur le curare, de sorte que la coïncidence des résultats que nous avons obtenus est une garantie de plus de leur exactitude.

» En terminant, j'appellerai surtout l'attention des physiologistes sur cette espèce d'analyse physiologique des systèmes organiques qu'on peut effectuer à l'aide des agents toxiques. J'ai développé cette idée dans mon cours au Collége de France, où j'ai étudié à ce même point de vue d'autres substances, telles que la strychnine, le sulfocyanure de potassium, l'oxyde de carbone, etc., qui agissent non pas sur des organes, mais sur des systèmes organiques, comme par exemple le système nerveux moteur ou sensitif, le système musculaire, les globules du sang, etc. Ces substances ainsi considérées sont de véritables réactifs de la vie qui, portés par le torrent de la circulation dans tous les points de l'organisme, exercent leur action sur certains tissus, les isolent et amènent la mort par un mécanisme qui désigne le rôle physiologique du tissu qui se trouve atteint. Avec ces agents on peut étudier, non pas la mort des organes, comme l'a fait Bichat, mais la mort des systèmes organiques. Cette étude

(1) Compte rendu de la Société de biologie pendant le mois d'avril, *Gazette médicale*, n° 31, 1856.)

offre un haut intérêt au point de vue de la physiologie générale.

» J'aurai, du reste, l'occasion de revenir sur ces considérations, dans d'autres communications que je ferai à l'Académie sur diverses substances toxiques. J'ai voulu seulement, pour aujourd'hui, rappeler l'ensemble des résultats que j'ai obtenus depuis que j'ai commencé à appliquer le curare à l'analyse physiologique des propriétés des systèmes musculaire et nerveux.»

Voici encore une communication sur le curare qui a été faite à l'Académie des sciences le 10 mars 1857 par M. Pelikan, professeur de médecine légale et de toxicologie à Saint-Pétersbourg.

Notice sur les propriétés physiologo-toxicologiques du curare, par M. E. Pelikan.

« Ayant reçu dans le courant de l'automne dernier de MM. Claude Bernard et Leconte, par l'entremise de mes collègues à l'Académie de médecine de Saint-Pétersbourg, MM. les professeurs Brands et Zablotzki, quelques grammes de curare, je me suis empressé d'entreprendre une série d'expériences concernant l'action de ce poison sur différents animaux, particulièrement sur des mammifères, et j'ai l'honneur de présenter à l'attention bienveillante de l'Académie les principaux résultats de ces expériences.

» 1. Le curare, introduit dans le tissu sous-cutané ou injecté dans les veines, exerce une action dont tous les phénomènes caractéristiques ont été décrits, de la

manière la plus satisfaisante, par M. Claude Bernard. J'ai remarqué seulement, en irritant les nerfs moteurs d'un animal empoisonné par le curare, que les contractions des muscles correspondants ne cessent pas toujours immédiatement après la mort, quoique dans la majorité des cas la loi posée par M. Bernard se confirme.

» 2. La section du nerf sciatique, avant l'empoisonnement de l'animal par le curare, n'empêche pas après la mort la cessation de l'irritabilité du nerf opéré, tandis que dans l'empoisonnement par la strychnine cette irritabilité se remarque encore longtemps après qu'elle a complétement disparu dans le nerf d'un autre membre resté intact.

» 3. La section de la partie cervicale du nerf sympathique d'un côté (chez un lapin) avant l'empoisonnement par le curare, modifie considérablement le phénomène caractéristique qui se manifeste vers la fin de l'action, c'est-à-dire la dilatation de la pupille avec l'extension en dehors du globe de l'œil; et quoique ce phénomène arrive identiquement sur les deux yeux, il est pourtant moins développé du côté opéré, et même, quelque temps après la mort, on voit la difference entre les diamètres des deux pupilles. J'ai remarqué la même chose sous l action de la strychnine: la pupille du côté non lésé se dilate pendant le tétanos beaucoup plus considérablement que la pupille du côté opéré.

» 4. La solution aqueuse du curare, introduite dans l'estomac au moyen d'une sonde élastique, agit comme

poison, quoique plus lentement et d'une manière moins énergique, ce qui confirme les anciennes expériences de Fontana, Brocklesby, Emmer, et les recherches plus récentes de MM. Cogswell, Vulpian et Kölliker. La dose de 3 décigrammes a fait périr consécutivement trois lapins; un quatrième supporta cette dose et se rétablit. La dose de 62 milligrammes ne manifesta aucune action vénéneuse. Mais l'action moins énergique du curare introduit dans l'estomac n'est pas une propriété particulière et caractéristique de ce poison et ne peut pas être expliquée, comme on a tenté de le faire, par la supposition que le curare contient une certaine quantité du venin des serpents venimeux; car la particularité susmentionnée est générale à presque tous les poisons narcotiques qui ont la propriété d'être facilement absorbés. Par exemple, l'action de l'extrait de la noix vomique est plus prompte et énergique, s'il est introduit dans le tissu sous-cutané, que dans le cas de son introduction dans l'estomac.

» 5. La *curarine* a été préparée par mon collègue M. Trapp, d'après le procédé de M. Boussingault, avec la différence que l'extrait aqueux a fourni à M. Trapp plus d'alcaloïde que l'extrait spiritueux. Je tiens pour certain que la curarine possède toutes les propriétés actives du curare. Cet alcaloïde, introduit sous la peau d'un lapin, à la dose de 5 centigrammes, a occasionné la mort de l'animal avec tous les phénomènes caractéristiques de l'empoisonnement par le curare.

» 6. Après que le curare a été absorbé à une dose suffisante pour produire la mort, il ne peut pas être

question d'antidote. La strychnine peut provoquer les phénomènes qui lui sont caractéristiques seulement dans le cas où la dose du curare a été insuffisante, et réciproquement. La solution du curare précipitée par le tannin (tannate de curarine) perd son action délétère à une dose ordinaire; mais le curare en poudre, introduit dans l'intérieur d'une plaie avec de la poudre de tannin, conserve son action toxique. L'iode dissous dans l'iodure de potassium ne détruit pas l'action du curare, quand même les deux solutions, après un mélange préalable, ont été évaporées et le résidu introduit dans le tissu sous-cutané.

» 7. La présence du curare peut être facilement découverte par les réactions de la curarine. Ces réactions sont à peu près les mêmes que pour la strychnine, mais elles sont encore plus constantes que pour ce dernier alcaloïde. L'acide sulfurique avec le chromate de potasse ou avec le ferrocyanure de potassium, ou avec le peroxyde de plomb puce, donne des colorations rouges très belles. L'essai galvanique est aussi très sensible et donne, comme avec la strychnine, la coloration rouge de la solution acide de la curarine à la lame de platine de l'anode. »

Tous les faits contenus dans la note de M. Pelikan viennent exactement confirmer les résultats semblables que nous avions précédemment constatés et qui se trouvent consignés dans nos leçons. Toutefois, nous ferons une remarque générale, parce qu'elle se rattache à une question de principe. On pourrait peut

être penser que M. Pelikan a trouvé quelques exceptions à l'action spéciale que nous avons reconnue au curare d'abolir les propriétés des nerfs moteurs; car il dit que les mouvements par l'irritation des nerfs moteurs ne cessent pas toujours immédiatement après la mort. Quoique le fait puisse exister, il ne faudrait pas croire qu'il y a là un effet différent du poison donné dans les mêmes circonstances. Il n'y a pas lieu de trouver une différence dans la nature du poison, car c'est le même dont nous nous sommes servis; mais ces effets différents prouvent d'une manière certaine que les animaux n'étaient pas placés dans les mêmes circonstances. On observe en effet, quand les grenouilles sont empoisonnées par une petite dose de poison, que l'anéantissement des nerfs arrive plus lentement. Si l'animal est affaibli et que les phénomènes vitaux soient peu actifs, comme cela arrive chez les grenouilles gardées depuis très longtemps dans les laboratoires, alors l'empoisonnement est très lent, même avec une dose considérable de poison, et dans ce cas les nerfs restent plus longtemps à perdre leurs propriétés physiologiques, uniquement parce que l'animal reste plus longtemps à mourir. Nous avons signalé, dans les premières leçons de ce volume, les modifications que l'état de dépression des fonctions peut apporter dans les conditions de l'empoisonnement. Pour le curare on doit admettre que l'animal n'est pas mort tant que ses nerfs sont encore irritables; et, si en le comparant à un animal vigoureux qui meurt plus vite, on trouve que ses nerfs sont encore excitables,

quand ceux de l'animal vigoureux ne le sont plus ; cette différence prouve simplement que l'animal vigoureux est mort plus vite que l'animal épuisé. Quand on trouve les nerfs encore excitables chez ce dernier, c'est uniquement parce qu'il n'est pas encore mort. L'effet du poison est donc un effet absolu, toujours le même, d'abolir les propriétés du système nerveux moteur, seulement l'intensité ou la rapidité de cet effet est en rapport avec les conditions physiologiques différentes de l'animal ; mais ce n'est pas une exception, car, nous l'avons dit bien souvent, le mot exception est antiscientifique. Les lois sont absolues, et quand on trouve des différences, elles ne peuvent tenir qu'à des conditions variables dans lesquelles se passent les phénomènes, mais jamais à des différences de nature de l'action physiologique elle-même, et pour le cas particulier, nous dirons que l'action de curare consiste à abolir constamment et sans exception les propriétés des nerfs moteurs. Nous ajouterons de plus, que les propriétés motrices sont abolies plus vite dans le nerf quand celui-ci a été préalablement coupé et séparé de la moelle épinière.

Les caractères chimiques que M. Pelikan a donnés pour reconnaître la curarine ou le curare sont très intéressants, en ce qu'ils sont à peu près ceux de la strychnine. Cela prouve ce que nous avons dit bien souvent, c'est qu'il n'y a aucun rapport nécessaire entre les caractères chimiques d'une substance et ses effets physiologiques. Ici, nous avons les mêmes caractères chimiques pour deux substances dont les effets phy-

siologiques sont très différents et, pour ainsi dire, opposés, ainsi que nous l'avons montré dans nos leçons, et que M. Pelikan l'a constaté lui-même.

Nous ajouterons encore à cet appendice une note de M. de Luca sur le principe actif du cyclamen, dont il est question dans la vingtième leçon.

Recherches chimiques sur la racine de cyclame, *par* M. de Luca.

PREMIÈRE PARTIE. — *Cyclamine.*

La racine de cyclame est un tubercule qui se présente sous la forme d'un pain orbiculaire aplati, d'une couleur brune au dehors et blanche en dedans, garni de radicules noirâtres. La plante est cultivée en France pour ses belles fleurs purpurines ; mais dans différentes parties du royaume des Deux-Siciles et spécialement en Calabre, on fait usage de ses tubercules pour la pêche des poissons d'eau douce. On opère de la manière suivante :

On écrase d'abord ces tubercules et on les réduit en pâte qu'on introduit dans un sac de forte toile ; ensuite après avoir placé ce sac au milieu de la rivière, en plein midi, lorsque la chaleur est forte et le ciel sans nuages, on le comprime avec les pieds pour faire mêler le jus à l'eau de la rivière. En même temps une grande quantité d'écume se produit laquelle est transportée par le courant d'eau, et bientôt les poissons sont atteints et viennent surnager, d'abord les petits, qui paraissent engourdis, puis ceux de grande taille, qui cherchent par des violents efforts à gagner le rivage, où on les ramasse avec facilité.

Quelquefois, pour des cas spéciaux, on attache au bout d'un long bâton une petite poche en toile remplie avec la pâte indiquée, et on fait pénétrer cette poche dans les crevasses des rochers sous l'eau. Les poissons sont obligés de sortir de leur demeure et entrent dans un filet préparé d'avance. Ces faits, presque ignorés en France, ont motivé les recherches chimiques qui font l'objet de la présente communication à l'Académie.

La racine de cyclame (*Cyclamen europœum, Arthanita officinalis*) porte communément le nom de *pain de pourceau* de Terragna (Naples), de *pamo terreno* (Calabre). Autrefois elle entrait dans la composition de l'onguent d'arthanite, et on l'administrait comme émétique, purgative et hydragogue. Elle n'est d'aucun usage maintenant, peut-être à cause du danger et de l'inconstance de ses effets. Elle contient, en moyenne, 80 0/0 d'eau, 20 0/0 de matière sèche, et laisse par l'incinération un demi pour cent de cendres. Elle contient en outre une matière sucrée fermentescible, de l'amidon, de la gomme, et des substances âcres, irritantes et toxiques.

Cette première partie comprend l'extraction de la matière toxique contenue dans la racine de cyclame, la *cyclamine*, et l'étude de ses principales propriétés.

Préparation de la cyclamine. On a opéré sur quatre kilogrammes de tubercules de *Cyclamen europœun.* Après les avoir lavés extérieurement à l'eau distillée et les avoir coupés ensuite en petits morceaux, on les a introduits dans un grand flacon avec quatre litres

d'alcool rectifié. On a abandonné le tout pendant quarante-cinq jours dans un endroit à l'abri de la lumière, et après ce temps on a retiré l'alcool par décantation.

Les mêmes tubercules ont été ensuite écrasés dans un mortier et introduits dans le même flacon avec 3 litres d'alcool, et au bout d'un mois de contact on a retiré l'alcool par expression.

Les tubercules conservaient encore une légère saveur âcre, on les a, par conséquent, réduits en pâte, et on a introduit celle-ci dans le même flacon avec 2 litres d'alcool. Après vingt jours de contact on a retiré l'alcool par expression.

On a réuni l'alcool de ces trois traitements, et après l'avoir filtré, on a condensé la plus grande quantité par distillation au bain-marie.

Le résidu obtenu ainsi, d'un aspect gélatineux, a été évaporé à sec à l'abri de la lumière dans une capsule de porcelaine au bain-marie, et épuisé ensuite à froid par l'alcool rectifié. Les solutions alcooliques de ces traitements, réunies et filtrées, ont été placées dans une capsule et abandonnées à l'évaporation spontanée pendant quarante jours au fond des caves du laboratoire de chimie du Collége de France.

Après ce temps il s'est déposé au fond de la capsule une matière blanchâtre, amorphe, sous la forme de petites agglomérations. On a recueilli cette matière avec soin, on l'a lavée plusieurs fois avec de l'alcool à froid, et ensuite on l'a dissoute dans l'alcool concentré et bouillant. Cette solution alcoolique dépose par le refroidissement la matière dissoute, toujours sous la

même forme de petites agglomérations amorphes: c'est la matière active contenue dans le tubercule de cyclame, la cyclamine, qu'on dessèche à l'abri de la lumière, dans le vide, en présence de l'acide sulfurique concentré.

Voici maintenant les propriétés de cette nouvelle matière :

Propriétés de la cyclamine. La cyclamine est une substance amorphe, blanchâtre, sans odeur, opaque, friable et légère, se réduisant aisément en poudre; exposée au contact de l'air ou mieux dans une atmosphère d'air humide, elle augmente considérablement de volume en absorbant jusqu'à 45 o/o d'eau; mise au contact de l'eau à froid, elle acquiert une certaine transparence et prend l'aspect d'une gelée très adhésine et visqueuse comme la gomme imbibée d'eau; par l'évaporation spontanée de sa solution alcoolique faite à froid, ou par le refroidissement de sa solution alcoolique faite à chaud, elle se dépose sous la forme de petites agglomérations amorphes et blanches, qui brunissent facilement par l'action directe de la lumière; à froid, elle se dissout facilement dans l'eau, et cette solution produit une mousse abondante par l'agitation, et a la propriété singulière de se coaguler, comme l'albumine, à la température de 60 à 75°: par le refroidissement et après deux ou trois jours de repos, la partie coagulée se redissout dans l'eau, et peut se coaguler de nouveau par la chaleur; elle ne contient pas d'azote, et se dissout en grande proportion dans l'alcool à l'aide d'une légère élévation de

température; elle ne contient non plus ni phosphore ni soufre; brûlée sur une lame de platine elle ne laisse aucun résidu fixe. La solution aqueuse n'est pas colorée par l'iode, même après qu'on l'a fait coaguler par la chaleur, et ne réduit pas la solution de tartrate cupro-potassique ; l'acide acétique la dissout à froid; par l'action de la synaptase à l'aide d'une légère chaleur, elle se dédouble en produisant du glucose qui réduit le tartrate cupro-potassique, et qui fermente avec production d'acide carbonique et d'alcool ; l'acide chlorhydrique concentré la dissout à froid, la coagule vers 80° et la dédouble avec production de glucose; l'acide sulfurique concentré produit avec la cyclamine une coloration intense d'un rouge violet; cette coloration disparaît par l'addition d'un excès d'eau, et en même temps il se produit un précipité blanc; le bichlorure de mercure est sans action à froid sur la solution aqueuse de la cyclamine, tandis que l'acide gallique la coagule; la cyclamine est une matière qui ne paraît pas fermenter avec la levûre de bière ; l'acide urique l'attaque même à froid en produisant des composés acides qui se combinent aux alcalis, tels que la potasse et l'ammoniaque ; ces combinaisons sont précipitables par l'acide chlorhydrique et par l'acétate neutre d'argent.

La saveur de la cyclamine se manifeste au bout de quelques instants avec une âcreté toute particulière qui affecte spécialement la gorge; elle se dissout à chaud dans la glycérine et dans l'esprit de bois; ce dernier et l'alcool ordinaire la dissolvent aussi à froid, mais en

petite quantité ; l'éther et le sulfure de carbone ne la dissolvent pas.

L'action du jus des tubercules de cyclame sur l'économie animale est digne de fixer l'attention de l'Académie. Voici quelques expériences :

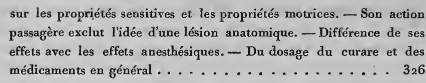
1° On a introduit dans l'estomac d'un lapin, avec une sonde œsophagienne, 10 grammes de jus de cyclame extrait peu auparavant. L'animal s'est montré agité pendant toute la journée et n'a pris aucune nourriture; le jour suivant il était bien portant et mangeait comme d'habitude.

2° On a introduit dans l'estomac du même lapin, deux jours après la première expérience, vingt grammes de jus récemment préparé. Les mêmes phénomènes se sont produits avec le même résultat final. Il n'est pas inutile de faire remarquer que les porcs mangent impunément ces tubercules.

3° Le jus des tubercules de cyclame agit comme un toxique puissant sur les poissons. Un centimètre cube de jus a produit, après quelques minutes, la mort de trois petits poissons librement tenus dans une cuvette avec deux litres d'eau. La cyclamine dissoute dans l'eau agit comme le jus de cyclame sur les petits poissons.

FIN DES LEÇONS SUR LES EFFETS DES SUBSTANCES TOXIQUES ET MÉDICAMENTEUSES.

TABLE DES MATIÈRES.



FIN DE LA TABLE DES MATIÈRES.

ERRATA.

Page 1, note du bas de la page, au lieu de 15, *lisez:* 8.
— — au lieu de 8, *lisez:* 7.

Page 148, légende de la figure:
au lieu de : tubes de Bunsen, *lisez:* piles de Bunsen.
au lieu de : le gaz et l'eau, *lisez:* le gaz de l'eau.
au lieu de : O ou hydrogène, *lisez:* H ou hydrogène.

Page 240, 3e ligne, au lieu de : comme innocuité caractéristique, *lisez:* caractéristique innocuité.